Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Prof. Dr. Georg Landes, Landshut, und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1 / Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26 / Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

NR. 6 MÜNCHEN, DEN 11. FEBRUAR 1955 97. JAHRGANG

Originalaufsätze und Vorträge

Forschung und Klinik

Aus dem Max-Planck-Institut für vergleichende Erbbiologie und Erbpathologie in Berlin-Dahlem (Direktor: Prof. Dr. H. Nachtsheim)

Häufigkeit und Verbreitung krankhafter Gene in menschlichen Populationen

Die Wirkung der Mutationsrate sowie mutagener Faktoren, des Selektionsdruckes und der Kontraselektion*)

von Hans Nachtsheim, Berlin-Dahlem

Durch die mit Pflanzen und Tieren als Versuchsobjekten arbeitende **experimentelle Genetik** ist in den letzten Jahrzehnten eine Fülle von Erkenntnissen gewonnen worden, die uns die Bedeutung der Mutationsrate sowie mutagener Faktoren, des Selektionsdruckes und der Kontraselektion für den Evolutionsprozeß weitgehend zu beurteilen gestatten. Ganz anders beim Menschen, der für den Genetiker infolge der Unmöglichkeit des Kreuzungsversuches ein sehr sprödes Objekt ist. So kann es nicht wunder nehmen, daß unser Wissen über die Wirkung der Evolutionsfaktoren Mutation und Selektion auf die genische Zusammensetzung menschlicher Populationen in der Generationenfolge noch recht gering ist. Gelten auch die allgemeinen Gesetzmäßigkeiten der Vererbung für den Menschen nicht minder als für Pflanze und Tier und hat man daher aus den Ergebnissen der Experimentalforschung auch bereits wichtige Rückschlüsse auf den Menschen ziehen können, so enthebt doch diese Tatsache den Humangenetiker nicht der Aufgabe, Material am Menschen zu sammeln und die Probleme mit eigenen Methoden in Angriff zu nehmen, die uns den Gang des Domestikations- und Evolutionsprozesses des Menschengeschlechtes in seinen Besonderheiten zu beurteilen erlauben. Die Lösung der Aufgabe liegt noch fast ganz vor uns. Wenn ich im folgenden über Mutationsrate und mutagene Faktoren, Selektionsdruck und Kontraselektion in ihrer Wirkung auf Frequenz und Verbreitung krankhafter Gene in menschlichen Populationen zu sprechen wage, so kann ich kaum von gesicherten Ergebnissen berichten, will mich aber andererseits auch nicht, gestützt auf die Resultate der Experimentalforschung, in Spekulationen darüber ergehen, wie es beim Menschen sein könnte, sondern ich möchte, soweit das in dem hier gezogenen Rahmen möglich ist, auf die Problematik hinweisen und die Aufgaben der zukünftigen Forschung anzudeuten versuchen.

Die Mutationsrate

Wie bei Pflanze und Tier, so ist auch beim Menschen die Tendenz zur Mutation, der Mutationsdruck, bei den einzelnen Genen verschieden. Die mindestens einmalige Mutation eines Gens, d. h. die Entstehung zweier unterschiedlicher Formen eines Gens, zweier Allele, ist ja überhaupt erst die Voraussetzung für die Erfassung des Gens. Ein Beispiel. Erst ein einziges Mal ist die mutative Veränderung des holandrischen Gens beobachtet oder zum mindesten im Schrifttum festgehalten worden, das zur Ichthyosis hystrix gravior führt, zur Entstehung der sog. **Stachelschweinmänner.** Im Jahre 1717 trat in England der erste Träger dieses Merkmales auf. Er vererbte das im Y-Chromosom lokalisierte Gen auf sämtliche männlichen Nachkommen, seine 6 Söhne, mehrere Enkel, Urenkel usw. Das Merkmal hielt sich über 6 Generationen, starb dann aber — und mit ihm das mutierte Allel — im 19. Jahrhundert wieder aus. Die Hautveränderungen dieser durchaus vitalen Stachelschweinmänner sind so auffällig, daß man wohl einen Bericht hätte erwarten dürfen, wenn in den letzten Jahrhunderten in einem Kulturland eine zweite Mutation des Gens beobachtet worden wäre.

Beispiele für einmalige Mutationen menschlicher Gene ließen sich noch mehr anführen, und über Erbleiden, die nur zweimal oder doch nur wenige Male unabhängig voneinander mutativ entstanden sind, kommen wir in kontinuierlicher Reihe zu solchen, die wir infolge der starken Mutationstendenz der zugeordneten Gene schon als „ever sporting" (Goodman a. Reed, 1952), d. h. ständig mutativ neu entstehend bezeichnen können. Leider fehlt uns aber für die meisten Erbleiden noch ein ausreichender Überblick über ihre Häufigkeit und Verbreitung in den einzelnen Erdteilen und Ländern und bei verschiedenen Rassen, ein Überblick, der gegeben sein muß, um jede Erbkrankheit hinsichtlich der Mutabilität ihres Gens in eine bestimmte Kategorie einordnen zu können. Auch hier wieder nur ein Beispiel.

Die **Huntingtonsche Chorea,** das in den europäischen Ländern nicht allzu seltene schwere Nervenleiden, zeigt einen autosomalen einfach-dominanten Erbgang mit im allgemeinen 100%iger Penetranz, wenn auch in der Regel erst im vorgerückten Lebensalter. Der Beginn des Leidens liegt meist zwischen 30 und 40 Jahren, häufig aber noch später, fällt also in eine Zeit, in der sich die Erkrankenden bereits fortgepflanzt haben. Trotz der Schwere des Leidens ist infolgedessen der Selektionsdruck gering, und die Krankheit hält sich in den einzelnen Sippen oftmals sehr hartnäckig über viele Generationen hinweg. Wenn sich die Feststellung von Reed und Palm (1951) an einer amerikanischen Choreatiker-Sippe, wonach diese Sippe sogar eine überdurchschnittliche Fruchtbarkeit aufweist, als Regel herausstellen sollte, so wäre darin eine Erklärung für die zähe Erhaltung der Krankheit trotz der schweren sozialen Beeinträchtigung der Choreatiker-Sippen gegeben.

In den USA hat man den großen Choreatiker-Sippen teilweise bis ins 17. Jahrhundert nachgehen können. Bis dahin soll es die Krankheit in Nordamerika nicht gegeben haben, und nach den Berichten sollen 962 Fälle von Chorea Huntington in den USA alle auf 6 oder 7 Ahnen, darunter wahrscheinlich 3 Brüder, zurückgeführt werden können, die im 17. Jahrhundert aus England einwanderten (Davenport, 1915).

Auch in Europa läßt sich die Krankheit in den Familien oft durch viele Generationen zurückverfolgen. Gleichwohl ist man geneigt anzunehmen, daß die Chorea Huntington zum mindesten in Europa auch durch häufige Neumutationen des zugeordneten Gens ständig neuen Zustrom erhält (Kemp, 1951). Als Neumutationen können dabei die Fälle gelten, in denen beide Eltern eines Choreatikers normal sind, vorausgesetzt, daß die Eltern ein höheres Lebensalter und damit das Erkrankungsalter erreicht

*) Vortrag zur Weltbevölkerungskonferenz in Rom, 31. Aug. bis 10. Sept. 1954.

haben. Julia B e l l hat das Verdienst, alle bis 1934 publizierten Sippentafeln mit Huntingtonscher Chorea zusammengestellt zu haben. Es sind 151 Ahnentafeln, teilweise über 5, 6 und 7 Generationen reichend, mit 991 Choreatikern (511 ♂♂, 445 ♀♀, 35 Geschlecht?). Darunter sind 6 Sippen, deren ältester Choreatiker in der Ahnenreihe von zwei völlig gesunden, erst in hohem Alter verstorbenen Eltern abstammt. Darf man diese 6 Fälle als Neumutationen werten? Es handelt sich um 5 europäische und eine nordamerikanische Sippe, d. h. es wird von dieser letzten Sippe nur gesagt, daß der Proband in Brooklyn geboren wurde, daß sein Vater ebenfalls Choreatiker war, daß jedoch dessen Eltern mit 93 bzw. 87 Jahren ohne Zeichen einer choreatischen Erkrankung gestorben sind, ohne daß indessen in der Arbeit (S m i t h, 1898) mitgeteilt wird, wo Vater und Großeltern des Probanden gelebt haben.

Das bisher vorliegende Material ist jedenfalls zu dürftig, um die Häufigkeit des Leidens in der Alten und Neuen Welt vergleichend beurteilen oder gar eine verschiedene Mutationshäufigkeit hier und dort annehmen zu können. Bemerkenswert ist, daß aus Japan noch kein einziger authentischer Fall von Huntingtonscher Chorea bekannt ist (K o m a i, 1954) [1]).

Bei den relativ einfachen und klaren Erbverhältnissen der Chorea Huntington und dem gut bekannten Krankheitsbild sollte eine allgemeine Bestandsaufnahme des Leidens in den Kulturländern nicht unüberwindlichen Schwierigkeiten begegnen. Bei internationaler Zusammenarbeit müßte auf diese Weise ein Material gewonnen werden können, das uns viele der hier nur angedeuteten Fragen der Gengeographie und der Populationsgenetik der Krankheit zu beantworten gestattet.

Doch betrachten wir die Erbleiden, für die man bisher eine **Berechnung der Mutationsrate** versucht hat. Es sind rund 20, von denen wir hier die mit rezessivem Erbgang weglassen, da die Schätzungen von vornherein schon mit einem allzu starken Unsicherheitsfaktor belastet sind (vgl. N a c h t s h e i m, 1954). Am geeignetsten für die Berechnung sind einfach-dominante Erbleiden mit 100%iger Penetranz sowie solche mit geschlechtsgebunden-rezessivem Erbgang. In der folgenden Übersicht (Tab. 1) sind die 7 autosomal-dominanten und die 2 geschlechtsgebunden-rezessiven Leiden unter Angabe der errechneten Mutationsraten zusammengestellt. Für einige Leiden sind bereits 2 Berechnungen in verschiedenen Ländern durchgeführt (a und b in Tab. 1), und zwar für die Chondrodystrophie in Dänemark und Schweden, für das Retinoblastom in London und Michigan (USA), für die Hämophilie in London und Dänemark sowie für die progressive Muskeldystrophie (Beckengürtelform) in Utah (USA) und Nord-Irland.

Tab. 1

Krankheitsbezeichnung:	Herkunft:		Mutationsrate:
Epiloia (tuberöse Sklerose)	England		4—8 $\times 10^{-6}$
Chondrodystrophie	Dänemark	a)	4,2 $\times 10^{-5}$
	Schweden	b)	7 $\times 10^{-5}$
Pelger-Anomalie	Deutschland u. a.		2,7 $\times 10^{-5}$
Aniridie	Dänemark		1,2 $\times 10^{-5}$
Retinoblastom (Netzhautgliom)	London	a)	1,4 $\times 10^{-5}$
	Michigan (USA)	b)	2,3 $\times 10^{-5}$
Thalassämie	Sizilien		4 $\times 10^{-4}$
Sichelzellenanämie	Afrika		1 $\times 10^{-3}$
Hämophilie	England	a)	2 $\times 10^{-5}$
	Dänemark	b)	3,2 $\times 10^{-5}$
Progressive Muskeldystrophie	Utah (USA)	a)	1 $\times 10^{-4}$
	Nord-Irland	b)	4,54—6,47 $\times 10^{-5}$

Die Methoden der Berechnung der Mutationsrate sind im wesentlichen zwei, eine direkte und eine indirekte. Die direkte Methode ist sehr einfach, aber in ihrer Anwendung beschränkt; sie erfolgt nach der Formel:

$$\text{Mutationsrate } u = \frac{\text{Zahl der Neumutanten}}{2 \times \text{Gesamtzahl der Individuen}}$$

Die Formeln für die indirekte Methode sind je nach dem Erbgang verschieden:

Dominanz: $u = \frac{1}{2}(1-f)\,x$
Rezessivität: $u = (1-f)\,x$
Geschlechtsgebundene Rezessivität: $u = \frac{1}{3}(1-f)\,x.$

Es bedeutet in den Formeln u = Mutationsrate, f = relative Fortpflanzungseignung der Mutanten, x = relative Häufigkeit der Mutanten in der Population. (Die Anwendung der Methoden habe ich an Beispielen in meiner oben zitierten Arbeit in den „Naturwissenschaften" [1954] gezeigt.)

Bei der Berechnung der Mutationsraten müssen indessen zahlreiche **F e h l e r q u e l l e n** sorgfältig berücksichtigt werden. Dies ist nach meiner Meinung bisher in der Regel nicht in ausreichendem Maße geschehen, und ich möchte behaupten, daß dadurch fast allgemein zu hohe Mutationsraten errechnet worden sind. Es können auch hier wieder nur ein paar Beispiele herausgegriffen werden.

Zunächst darf die **Zahl der Mutanten,** für die die Mutationsrate berechnet werden soll, in der untersuchten Population nicht allzu gering sein. Wenn, wie es geschehen ist, unter 44 000 Geburten e i n Fall eines noch dazu rezessiv erblichen Leidens gefunden und dies als Unterlage genommen wird, so ist die Berechnung wertlos. Als P ä t a u und i c h 1946 die Mutationsrate für die P e l g e r - A n o m a l i e berechneten, war unser Material ebenfalls noch sehr klein; wir legten damals auch ausdrücklich weniger Wert auf das Ergebnis als auf die Demonstration der M e t h o d e. Inzwischen hat sich das Pelger-Material wesentlich vergrößert, und es konnte auf breiterer Basis eine neue Berechnung durchgeführt werden. Es ist von Interesse, die Ergebnisse zu vergleichen. 1946 kamen wir für die Pelger-Anomalie zu einer Mutationsrate von etwa 1 : 10 000 (1×10^{-4}), heute ist das Ergebnis 1 : 37 000 ($2{,}7 \times 10^{-5}$).

Noch eine weitere Fehlerquelle sei an dem Pelger-Material aufgezeigt. Wie schon gesagt, gelten im allgemeinen Fälle, in denen der Träger eines 100%ig penetranten dominanten Erbleidens 2 normale Eltern hat, als Neumutationen. Ein Fehler kann sich indessen durch **Illegitimität** einschleichen. Die Fehlerquelle läßt sich durch eine Vaterschaftsuntersuchung ausschalten. In dem bisher vorliegenden Pelger-Material sind 4 Fälle von Pelgern mit je 2 Nicht-Pelger-Eltern. In 3 Fällen ist durch die Untersuchung die Paternität gesichert, im 4. Falle war die Durchführung der Untersuchung nicht möglich, und es liegen tatsächlich gewisse Zweifel an der Paternität vor. Lassen wir aus diesem Grunde den unsicheren Fall bei der Berechnung der Mutationsrate beiseite, so erhalten wir das schon angegebene Resultat: u = 1 : 37 000. Sind wir aber weniger vorsichtig und rechnen mit 4 Neumutationen in unserem Material, so ist das Resultat: u = 1 : 28 500. E i n e Neumutation weniger — und die Schätzung der Mutationsrate sinkt in diesem Material von $3{,}5 \times 10^{-5}$ auf $2{,}7 \times 10^{-5}$. (Genaue Angaben finden sich wiederum in meiner Arbeit in den „Naturwissenschaften".)

Auch **falsche Diagnosen** können zu überhöhten Schätzungen der Mutationsrate Anlaß geben. Als Beispiel sei die T h a l a s s ä m i e genannt, für die eine sehr hohe Rate berechnet wurde: 4×10^{-4}, d. h. 400 mutierte Allele auf 1 Million Gameten. Die heterozygoten Träger des Thalassämie-Gens weisen die harmlose Th. minor auf, die nur am Blutbild zu erkennen ist, während die homozygoten Träger an der fast stets im Kindesalter zum Tode führenden Th. major oder C o o l e y - A n ä m i e leiden. Es ist klar, daß dann ein homozygotes Individuum mit Cooley-Anämie nur zustande kommen kann bei der Verbindung zweier heterozygoter Eltern. Nun untersuchten S i l v e s t r o n i und B i a n c o (1953) die Eltern von 31

[1]) Wie mir Prof. K. K i s h i m o t o, Nagoya University, Japan, den ich auf der Weltbevölkerungskonferenz in Rom traf, mitteilte, hat er die erste Choreatiker-Sippe in Japan nachgewiesen: A pedigree of Huntington's chorea which first is discovered in Japan. — Tokyo Idischinshi (1935), Nr. 2919. — Leider ist die Arbeit nur in japanischer Sprache erschienen.

mit der Diagnose Cooley-Anämie eingelieferten Kindern und fanden bei 5 Elternpaaren ein ganz normales Blutbild. Die Diagnose erwies sich in diesen Fällen als falsch, es lag eine der letalen Cooley-Anämie im Krankheitsbild zwar ähnliche, aber relativ harmlose erythroblastische Anämie vor, was auch dadurch zum Ausdruck kam, daß die 5 Kinder der Eltern mit normalem Blutbild geheilt wurden. Bei der Thalassämie und noch mehr bei der Sichelzellenanämie, für die die bisher höchste Mutationsrate eines menschlichen Gens errechnet wurde (10 000 mutierte Allele auf 1 Million Gameten!), dürften weitere, bisher noch nicht ganz klare Fehlerquellen eine Rolle spielen [2]).

Noch ein letztes Beispiel. Von vielen Erbleiden wissen wir heute, daß das gleiche oder doch ein sehr ähnliches Krankheitsbild nicht nur durch verschiedene Gene entstehen kann (Heterogenie), sondern daß es auch als durch exogene Faktoren hervorgerufenes nicht-erbliches Erscheinungsbild **(Phänokopie)** aufzutreten vermag. Spielen bei einem Erbleiden Heterogenie oder Phänokopien eine Rolle, so bedeutet dies wiederum eine sehr ernste Fehlerquelle für Berechnungen der Mutationsrate.

Das Retinoblastom ist ein hochgradig maligner Augentumor des Kleinkindalters, von dem es feststeht, daß er einfach-dominant vererbt wird bei hoher Penetranz (ca. 80%). Es liegen 2 Berechnungen der Mutationsrate vor, die eine für London ($1,4 \times 10^{-5}$), die andere, noch höhere für Michigan ($2,3 \times 10^{-5}$). Nun ist aber die Zahl der Fälle mit familiär gehäuftem Auftreten des Retinoblastoms gering im Vergleich zur Zahl der sporadischen Fälle. Da vor Entwicklung der heutigen Operationstechnik die Retinoblastom-Kinder fast ausnahmslos zugrunde gingen, war nur dann die Möglichkeit zur Vererbung des mutierten Allels gegeben, wenn die Manifestation unterblieb, und man war geneigt, die sporadischen Fälle bei Berechnung der Mutationsrate als Neumutationen zu betrachten.

Kürzlich hat indessen mein Mitarbeiter F. Vogel (1954) eine 3. Population (Raum Berlin-Brandenburg) auf das Leiden hin untersucht und ist auf Grund gewisser Überlegungen zu dem Schluß gekommen, daß die sporadischen Fälle von Retinoblastom größtenteils nicht erblich sind. Es läßt sich an Hand der Unterlagen berechnen, daß infolge der therapeutischen Erfolge bei der Behandlung (Operation, Bestrahlung) des Retinoblastoms in den letzten Jahrzehnten mindestens 20% aller Retinoblastom-Träger der Generation der Eltern der jetzigen Patienten zu normaler Fortpflanzung gekommen sind. Das müßte in einer Zunahme der Zahl der als erblich sich erweisenden Fälle zum Ausdruck kommen; eine solche Zunahme existiert nicht. Außerdem müßten bei Erblichkeit aller sporadischen Fälle die Nachkommen der überlebenden sporadischen Retinoblastom-Träger bis zu 50% wiederum an Retinoblastom erkranken, ein Prozentsatz, der sich nur durch die nicht 100%ige Penetranz etwas reduziert. Leider ist das bisher zu dieser Frage vorliegende Material noch sehr dürftig; ich habe schon einmal internationale Zusammenarbeit in dieser auch eugenisch sehr wichtigen Frage verlangt (Nachtsheim, 1954), nur so lassen sich repräsentative Serien von Familien zusammenbringen. Gleichwohl ist das bisherige Ergebnis, so mager es ist, bemerkenswert: von 42 Kindern sind nur drei = 7% statt 50% erkrankt.

[2]) Seit der Niederschrift dieses Vortrages erschienen die sehr wertvollen Arbeiten von A. C. Allison (1954). Er konnte auf Grund von Untersuchungen an 35 ostafrikanischen Negerstämmen nachweisen, daß zwar die homozygoten Träger des Sichelzellengens an der Sichelzellenanämie in jugendlichem Alter größtenteils zugrunde gehen, daß aber die durchaus vitalen heterozygoten Träger des Gens, die nur das Sicheln der Erythrozyten als harmloses Merkmal aufweisen, den Nichtträgern des Gens gegenüber einen sehr starken Selektionsvorteil besitzen, indem sie weniger häufig und weniger schwer von Malaria befallen werden. Je stärker ein Negerstamm der Malaria ausgesetzt ist, um so häufiger ist das Sichelzellen-Gen. Die Häufigkeit des Gens ist das Resultat einer Balance zwischen zwei Faktoren, der Schwere der Malaria, die die Genfrequenz zu vergrößern tendiert, und der Eliminationsrate des Gens bei den Homozygoten, die an der Anämie sterben. Die Ergebnisse von Allison, die er experimentell sichern konnte, verlangen eine neue Berechnung der Mutationsrate der Sichelzellenanämie.

Vogel ist zu dem Schluß gekommen, daß höchstens 25% der sporadischen Fälle von Retinoblastom Neumutanten sind; ob die übrigen 75% als durch exogene Faktoren oder somatische Mutation hervorgerufene Phänokopien zu betrachten sind, bleibe zunächst dahingestellt. Dies ergibt selbstverständlich bei der Berechnung der Mutationsrate ein völlig anderes Bild. Es seien nachfolgend die Berechnungen der bisherigen Autoren denen von Vogel für alle 3 untersuchten Populationen gegenübergestellt.

Tab. 2

Autoren	Mutationsraten der Autoren	Mutationsraten nach Vogel
Philip-Sorsby (1944)	$1,4 \times 10^{-5}$	$3,7 \times 10^{-6}$
Neel-Falls (1951)	$2,3 \times 10^{-5}$	$6,0 \times 10^{-6}$
Vogel (1954)		$4,3 \times 10^{-6}$
	zusammen:	$4,4 \times 10^{-6}$

Während nach den älteren Autoren beim Retinoblastom 14—23 mutierte Gene auf 1 Million Gameten kommen, sind es nach der Berechnung von Vogel nur 4,4 auf 1 Million. Hiernach wäre dann das Retinoblastom-Gen das stabilste aller menschlichen Gene, für die bisher Berechnungen durchgeführt worden sind.

Die wenigen Beispiele mögen genügen, um anzudeuten, wie unsicher noch die Grundlagen sind, auf denen wir heute Berechnungen der Mutationsrate menschlicher Gene durchführen, selbst bei Merkmalen mit relativ einfachem und klarem (autosomal-dominantem) Erbgang. Es sind nur erste tastende Versuche, und es ist noch sehr viel Vorarbeit zu leisten, ehe wir zuverlässige Unterlagen über Häufigkeit und Verbreitung der krankhaften menschlichen Gene zur Verfügung haben, die uns die Berechnung der Mutationsraten dieser Gene auf einer einigermaßen soliden Basis vorzunehmen gestatten.

Mutagene Faktoren

Sind schon unsere Kenntnisse über die Mutationshäufigkeit einzelner menschlicher Gene als gering anzusprechen, so müssen wir gestehen, daß wir über die **Wirksamkeit mutagener Faktoren auf das menschliche Erbgut** noch so gut wie nichts Positives wissen. Es bleibt uns bisher nur die Vermutung, daß die für andere Lebewesen als mutagen nachgewiesenen Faktoren es auch beim Menschen sind.

Seit H. J. Muller im Jahre 1927 erstmalig bekannt gab, daß ihm bei Drosophila mit Hilfe von Röntgenstrahlen eine wesentliche Steigerung der Mutationsrate gelang, hat sich die Strahlengenetik zu einem eigenen großen Forschungsgebiet der experimentellen Genetik entwickelt, und seit Charlotte Auerbach während des letzten Weltkrieges ähnliche Ergebnisse an Drosophila mit Hilfe von Senfgas erzielte, tritt der Strahlengenetik ein Forschungsgebiet zur Seite, das die Wirkung chemischer Substanzen auf das Erbgut untersucht, die Chemogenetik. Auf Grund der bisherigen Ergebnisse des Tier- (und Pflanzen-) Versuchs sind als mutagene Faktoren vor allem zu nennen: alle kurzwelligen Strahlen, harte, mittlere und weiche Röntgenstrahlen, Radiumstrahlen (β- und γ-Strahlen), schnelle Neutronen, Ultraviolettstrahlen, extreme Temperaturen (Temperaturschocks), von chemischen Substanzen Senfgas (Lost), Formaldehyd, Phenol, viele karzinogene Stoffe.

Was zunächst die **Strahlenwirkung auf das Erbgut** anbetrifft, so ergab sich, daß die mutagene Wirkung mit Ansteigen der Dosis steigt. Die spontane Mutationsrate von Drosophila wird durch eine Bestrahlung mit 30 bis 40 r verdoppelt, mit 100 r verdreifacht, durch Bestrahlung mit 1000 r auf das 22fache erhöht (Muller, Timoféeff-Ressovsky). Von besonderer Wichtigkeit aber ist die Feststellung, daß es keinen Schwellenwert gibt, unter dem die Strahlen unwirksam sind; vielmehr tritt eine summierende Wirkung ein, wenn kleinste

Strahlenmengen fortgesetzt die Keimzellen treffen. Dieses Ergebnis der experimentellen Strahlengenetik wirkte alarmierend. Sind nicht unter diesen Umständen bei Röntgen- und Radiumtherapie die Patienten, mehr noch die Ärzte und das Hilfspersonal, weiter in Röntgen- und Radiumbetrieben bei Werkstoffprüfungen, Röntgenröhren-Erzeugung, Radiumgewinnung und -verarbeitung alle Beteiligten mehr oder weniger der Gefahr einer Keimschädigung ausgesetzt? Wenn in einem modernen Betrieb eine Radiumschwester im Durchschnitt eine Tagesdosis von 0,8 r erhält, so bedeutet dies in einem Jahr bei 300 Arbeitstagen etwa 240 r (Zimmer, 1937). Bei einer Tagesdosis von 0,25 r und nur 200 Arbeitstagen im Jahr erhält in 15 Jahren ein Röntgenarzt eine Gesamtdosis von 750 r (Jäger und Stubbe, 1938). Diese Daten zeigen die Notwendigkeit eines wirksamen Strahlenschutzes bei allen Arbeiten mit kurzwelligen Strahlen.

Da die Strahlenschädigung weniger das Individuum als seine Nachkommenschaft trifft, ist der Beweis beim Menschen erst in langen Zeiträumen durch Beobachtung mehrerer Generationen zu erbringen. Immerhin kann sich auch bei dem bestrahlten Individuum die Schädigung bereits durch herabgesetzte Fruchtbarkeit zu erkennen geben. Bei Röntgenärzten und Röntgentechnikern soll die Zahl der unfruchtbaren Ehen (17 von 55 = 31% nach Loeffler, 1929) größer sein als in der Durchschnittsbevölkerung. Bei 18% der Männer war eine Samenschädigung nachweisbar, in einigen Fällen ging die Samenschädigung zurück, und es konnten noch Kinder gezeugt werden, die phänotypisch normal waren. Bei ehemaligen Röntgenassistentinnen ist über eine erhöhte Zahl von Aborten berichtet worden (Naujoks, 1929), doch braucht dies nicht auf einer Keimschädigung zu beruhen. Jedenfalls vermögen diese Beobachtungen am Menschen uns noch kein Bild über die wirklichen Erbschäden als Folge der Arbeit mit kurzwelligen Strahlen zu vermitteln. Die natürliche Strahlung, d. h. die spontane Raumstrahlung, Höhenstrahlung usw. ist so gering, daß mit ihrer keimschädigenden Wirkung kaum gerechnet zu werden braucht.

Chemische Stoffe sind, wie schon kurz erwähnt, erst seit knapp 1½ Jahrzehnten als mutagene Faktoren erkannt worden. Hier stehen wir auch in der experimentellen Arbeit am Tier noch ganz am Anfang, und sicher wird die Liste der mutagen wirkenden chemischen Substanzen in den nächsten Jahren noch sehr vervollständigt. Über die Beeinflussung der Mutabilität beim Menschen durch chemische Stoffe wissen wir noch nichts, doch darf man vermuten, daß ihre Wirkung auf die menschlichen Populationen viel breiter ist als die physikalischer Faktoren. Einige Experimentalforscher glauben schon den Schluß ziehen zu können, daß alle karzinogenen Substanzen auch mutagen sind (Demerec, 1948, Strong, 1949). Vielleicht ist dieser Schluß verfrüht, mit der Möglichkeit der mutagenen Wirkung aller dieser Substanzen müssen wir indessen rechnen. Karzinogene Stoffe aber treffen mehr oder weniger jeden Kulturmenschen. Als karzinogen gelten heute u. a. aromatische Kohlenwasserstoffe, bestimmte Azofarbstoffe, Anilin, gewisse Kunststoffe (Cellophan), Tabak (Tabakteer) und Zigarettenrauch, der Benzpyrengehalt der Luft in Großstädten, gewisse Ernährungsstoffe wie das Buttergelb. Man denke ferner an die allgemein fortschreitende Denaturierung der Lebensmittel durch die Konservenernährung, an die Verarmung an Vitaminen, auf der anderen Seite aber an die Unzahl von Stoffen, die zu therapeutischen Zwecken dem Körper zugeführt werden, an die chemischen Antikonzipientia und temporären Sterilisierungsmittel, die man in möglichst nahen Kontakt mit den Keimzellen zu bringen sucht. Gewiß ist noch kein einziger Fall einer Schädigung des Kindes als Folge einer mißglückten Empfängnisverhütung mit chemischen Mitteln einwandfrei nachgewiesen (Gesenius, 1953), doch besagt dies noch nichts über eine mögliche Schädigung des Erbgutes durch derartige Präventivmittel. Um diese zu erkennen, sind, um es zu wiederholen, Generationen erforderlich.

Über die Schwierigkeiten der Erforschung der Wirkung mutagener Faktoren beim Menschen sind wir uns völlig im klaren. Aber dies ist kein Grund zur Resignation. Es gibt auch hier Mittel und Wege, um zunächst einmal wichtige Vorarbeit zu leisten. So wird die im vorigen Kapitel geforderte allgemeine **Bestandsaufnahme der Erbleiden** in den Kulturländern, das systematische Studium der Häufigkeit und Verbreitung der krankhaften Gene bei den verschiedenen Völkern und Rassen und in den verschiedenen Erdteilen uns Fingerzeige geben können für das Wirken mutagener Faktoren, wenn sich geographische Unterschiede hinsichtlich der Mutationsrate eines Gens ergeben. In der Tab. 1 sind die beiden Erbleiden mit den höchsten Mutationsraten die Thalassämie (4×10^{-4}) und die Sichelzellenanämie (1×10^{-2}). Beide Leiden sind ausgesprochen volks- bzw. rassegebunden. Die Thalassämie kommt fast ausschließlich bei Italienern vor, die Sichelzellenanämie vorwiegend bei Negern und ihren Mischlingen. Aber die Verteilung der Krankheit ist innerhalb des Volkes bzw. der Rasse keineswegs gleichmäßig. So ist die Thalassämie besonders stark verbreitet im Po-Delta und auf Sizilien, und an Hand solcher Populationen mit zahlreichen Merkmalsträgern sind die hohen Mutationsraten berechnet. Würden wir Populationen aus anderen Gegenden Italiens der Berechnung zugrunde legen, so kämen wir zu weit niedrigeren Mutationsraten. In solchen Fällen sollte nach mutagenen Faktoren gesucht werden, wenn auch örtliche Unterschiede in der Verbreitung eines krankhaften Gens keineswegs in einer verschiedenen Mutationsrate ihre Ursache haben müssen[3]).

Selektionsdruck und Kontraselektion

Individuen, die Träger eines Erbleidens oder einer erblichen Anomalie sind, werden im allgemeinen hinsichtlich ihrer Fortpflanzung gegenüber normalen Individuen mehr oder weniger benachteiligt sein, d. h. sie stehen unter einem größeren **Selektionsdruck.** Der Selektionsnachteil kommt in der Formel zur Berechnung der Mutationsrate durch das Symbol f zum Ausdruck. Bezeichnen wir die Fortpflanzungseignung f des normalen Individuums mit 1, so liegt der Wert für f beim erbkranken Individuum zwischen 1 und 0. Gehen alle Erbkranken vor Eintritt der Geschlechtsreife zugrunde, so ist f = 0. Bei der infantilen amaurotischen Idiotie, der Myatonia congenita und der Pankreasfibrose gehen die Kinder schon als Säuglinge oder im Kleinkindalter zugrunde. Die genannten Krankheiten werden rezessiv und ausschließlich über die phänotypisch gesunden Heterozygoten weitervererbt. Bei dominanter Vererbung sind ebenfalls häufig nur die Homozygoten mehr oder weniger letal, wie bei der Thalassämie und der Sichelzellenanämie, während in diesen Fällen die Heterozygoten nur an einer harmlosen Anämie leiden. Ein Absterben der heterozygoten Träger dominanter Merkmale noch vor der Geschlechtsreife würde die Vererbung überhaupt unmöglich machen, das mutierte Gen würde noch in der gleichen Generation, in der das zugeordnete Merkmal in Erscheinung tritt, wieder ausgemerzt. Bei den meisten dominanten Erbleiden erreicht wenigstens ein Teil der Heterozygoten das fortpflanzungsfähige Alter. So gehen bei der Chondrodystrophie zwar 80% der Merkmalsträger im 1. Lebensjahr zugrunde, später aber ist die Lebensfähigkeit normal. Freilich ist in diesem Falle die Fortpflanzungseignung trotzdem noch weiterhin reduziert, da ein verkrüppelter chondrodystropher Zwerg nicht die gleiche Aussicht hat, einen Ehepartner zu finden, wie ein normales Individuum. Im Falle der Pelger-Anomalie, die

[3]) Hier sei nochmals auf die inzwischen erschienenen Arbeiten von Allison (1954) verwiesen.

— zum mindesten beim Heterozygoten — eine harmlose Blutvariante darstellt, ist der Selektionsnachteil der Heterozygoten gegenüber den Nicht-Pelgern gering; er beträgt nur 5%.

Es ist ohne weiteres klar, daß die Häufigkeit eines Erb leidens, dessen Träger in mehr oder weniger starkem Maße der Ausmerze unterliegen, ehe sie sich fortgepflanzt haben, nur dann in der Population gleich bleiben kann, wenn der Ausfall durch Neumutationen ausgeglichen wird. Die Frage, wie es kommt, daß Mutation und Elimination gegeneinander ausbalanciert werden und alsbald sich in der Population ein Gleichgewicht einstellt, hat C. Stern (1949) sehr schön an einem Beispiel beantwortet, das hier wiedergegeben sei (Tab. 3).

Tab. 3 (nach Stern)

Häufigkeiten eines krankhaften dominanten Allels A in aufeinander folgenden Generationen. Mutationsrate 1 : 100 000. Populationsgröße 1 Million. Fortpflanzungseignung von A = 0,5.

Generation	Normale Allele a	Krankhafte Allele A: Neu-mutierte Allele A	Übriggebliebene Allele A aus früheren Generationen	Gesamtzahl der A-Allele
0	2 Mill. *)	—	—	—
1	„	20	—	20
2	„	20	10	30
3	„	20	10 + 5	35
4	„	20	10 + 5 + 2,5	37,5
5	„	20	10 + 5 + 2,5 + 1,25	38,75
.		.	.	.
.		.	.	.
∞	„	20	10 + 5 + 2,5 + 1,25 ...	40

*) Genau: 2 Millionen a-Allele minus Zahl der A-Allele in jeder Generation.

In einer Population von 1 Million Individuen pro Generation möge mit einer Mutationsrate von 1 : 100 000 pro Gen ein krankhaftes Allel A auftreten, dessen Fortpflanzungseignung nur die Hälfte der des normalen Allels a beträgt. War das krankhafte Allel in der Ausgangsgeneration noch nicht vorhanden und trat von der folgenden Generation ab in der angegebenen Häufigkeit mutativ neu auf, so stellt sich bei einer Elimination der Hälfte der A-Allele in jeder Generation nach der Tabelle schon nach 4—5 Generationen nahezu ein Gleichgewicht ein.

Das Bild ändert sich indessen wesentlich, wenn die bisher vorzeitig eliminierten Träger von Erbleiden durch therapeutische Erfolge am Leben erhalten, ins geschlechtsreife Alter gebracht werden und sich fortpflanzen können. Der Selektionsdruck wird auf diese Weise gemildert, wenn nicht überhaupt aufgehoben, es tritt eine **Kontraselektion** ein. Die Fortpflanzungseignung f, die 0 oder einen Bruchteil von 1 betrug, nähert sich dem Wert 1 der normalen Individuen. Ohne Zweifel sind die im letzten halben Jahrhundert bei der Behandlung vieler Erbkrankheiten erzielten Erfolge sehr groß. Wir greifen wiederum nur ein paar Beispiele heraus.

Die **Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte** ist eine der häufigsten körperlichen Mißbildungen, in ihrer Expressivität variierend von der einfachen Spaltung der Oberlippe, der Hasenscharte, bis zur vollständigen Spaltung des Gaumendaches, dem Wolfsrachen. In Deutschland kommen auf 1000 Geburten 1—2 Kinder mit der Anomalie in irgendeiner Form. Für andere Kulturstaaten liegen ähnliche Zahlen vor. Im männlichen Geschlecht ist die Anomalie etwa doppelt so häufig wie im weiblichen Geschlecht. Noch im vorigen Jahrhundert sind alle Kinder mit Gaumenspalte zugrunde gegangen. Heute ist die Operationstechnik so weit ausgebildet, daß die Mißbildung nicht mehr letal zu wirken braucht. Die Operation hinterläßt in den meisten Fällen nur ganz geringfügige äußerlich sichtbare Narben, und der Träger der Mißbildung hat heute fast die gleiche Chance, ins geschlechtsreife Alter und zur Fortpflanzung zu kommen, wie ein normales Individuum. Bei einer Häufigkeit der Mißbildung von 1‰ kommen auf 1 Million Geburten etwa 1000 mißbildete Kinder, die noch im vorigen Jahrhundert großenteils durch die natürliche Selektion ausgemerzt wurden. Mag auch die Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte in manchen Fällen nicht erblich bedingt sein, so muß doch durch die Kontraselektion die Zahl der erblichen Fälle in den folgenden Generationen zunehmen. In der Tat wird angegeben, daß sich im Laufe des letzten Jahrhunderts die Zahl der Träger von Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte verdoppelt hat (v. Verschuer, 1945).

Ähnlich verhält es sich bei den beiden anderen sehr verbreiteten körperlichen Mißbildungen, der sog. **angeborenen Hüftverrenkung** und dem **Klumpfuß.** Selbst doppelseitige Hüftverrenkungen werden erfolgreich operiert und bilden kein Ehehindernis mehr, Klumpfußträger werden durch Operation „entkrüppelt" und sind ebenfalls nicht mehr im Nachteil gegenüber dem Erbgesunden.

Als das Schulbeispiel für die Wirkung kontraselektorischer Maßnahmen möchte ich den **Diabetes mellitus** nennen. Seit der Einführung des Insulins in die Therapie ist die Lebenserwartung und Leistungsfähigkeit der an der Zuckerharnruhr Leidenden ganz wesentlich gestiegen. Und während früher zuckerkranke Frauen und Männer weitgehend unfruchtbar waren, wird heute durch die Insulintherapie nicht nur die Impotenz der Männer und die Sterilität der Frauen beseitigt, sondern es wird durch die Behandlung mit Sexualhormonen auch eine erfolgreiche Schwangerschaft durchgeführt. Wenn es früher bei Diabetikerinnen überhaupt zu einer Schwangerschaft kam, starb rund die Hälfte der Kinder dieser Mütter vor oder kurz nach der Geburt. An einer Zunahme der Diabetiker im letzten halben Jahrhundert ist nicht zu zweifeln (Pannhorst, 1953).

Auch die **Bluterkrankheit** bedroht das Leben der Bluter kaum noch, seit die Transfusion normalen Blutes als eine sehr wirksame therapeutische Maßnahme erkannt ist. Aus der Ehe eines Bluters mit einer Konduktorin ist kürzlich der erste echte (homozygote) weibliche Bluter beschrieben worden (Israëls, Lempert u. Gilbertson, 1951). Eine Schwangerschaft dieser Hämophilen und die Geburt ihres Kindes verliefen normal, anschließende schwere Blutungen konnten nach operativer Entfernung der Gebärmutter durch Bluttransfusionen überwunden werden.

Fast auf allen Gebieten der Erbkrankheiten gibt es ähnliche therapeutische Erfolge, die, vom Standpunkte des Kranken und des helfenden Arztes aus betrachtet, sicher nur zu begrüßen sind. Als Genetiker und Eugeniker dürfen wir indessen auch die **Kehrseite dieser Kontraselektion** nicht aus dem Auge verlieren. Wenn durch Kontraselektion, um nochmals das Beispiel der Tab. 3 heranzuziehen, die durch den Selektionsdruck bedingte Fortpflanzungseignung von A = 0,5 auf 1 erhöht wird, ohne daß sich die Mutationsrate 1 : 100 000 ändert, so wird die Zahl der A-Allele von Generation zu Generation zunehmen und sich damit entsprechend die Zahl der Mutanten bzw. Erbkranken in der Population erhöhen.

Freilich fehlen uns, um den Grad und die Wirkung der Kontraselektion bei dem einzelnen Erbleiden exakt beurteilen zu können, überall noch befriedigende Unterlagen. Auch auf diesem Gebiete liegt fast die ganze Arbeit noch vor uns, und ich möchte mit dem Worte schließen, das Curt Stern seinem Referat auf der Weltbevölkerungskonferenz in Rom vorangestellt hat: „Forschung tut not!"

Schrifttum: Allison, A. C.: Protection afforded by sickle-cell trait against subtertian malarial infection. Brit. Med. J., 1 (1954), S. 290. — Ders.: The distribution of the sickle-cell trait in East Africa and elsewhere, and its apparent relationship to the incidence of subtertian malaria. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 48 (1954), S. 312. — Ders.: Notes on sickle-cell polymorphism. With statistical appendix by Sheila M. Smith. Ann. Hum. Genetics, 19 (1954), S. 39. — Bell, Julia: Huntington's Chorea. The Treasury of Human Inheritance, 4, part 1 (1934), S. 1. — Davenport, C. B.: Huntington's Chorea in relation to heredity and eugenics. Proc. Nat. Acad. Sci., 1 (1915), S. 283. — Demerec, M.: Mutations induced by carcinogens. Brit. J. Cancer, 2 (1948), S. 114. — Ders.: Genetic potencies of carcinogens. Acta Union internat. contre le cancer, 6 (1948), S. 247. — Gesenius, H.: Empfängnisverhütung. Biol. u. Pathol. d. Weibes, 2.Aufl., 3 (1953), S. 513. — Goodman, H. O. a. Reed, S. C.: Heredity of fibrosis of the pancreas. Possible mutation rate of the gene Am. J. Human Genetics, 4 (1952), S. 59. — Israëls, M. C. G., Lempert, H. a. Gilbertson, Elizabeth: Haemophilia in the female. Lancet (1951), S. 1375. — Jaeger, R. u Stubbe, H.: Strahlenschutzmessungen in medizinischen und technischen Röntgenbetrieben mit Berücksichtigung der Keimschädigungsgefahr. Fortschr. Röntgenstr., 58

(1938), S. 253. — Kemp, T.: Genetics and disease. Copenhagen (1951). — Komai, T.: Pedigrees of hereditary diseases and abnormalities found in the Japanese race. Contrib. to the Genetics of the Japanese Race. I. Kyoto (1934). — Loeffler, L.: Röntgenschädigungen der männlichen Keimzelle und Nachkommenschaft. Strahlentherapie, 34 (1929), S. 735. — Nachtsheim, H.: Für und wider die Sterilisierung aus eugenischer Indikation. Stuttgart (1952). — Ders.: Die Mutationsrate menschlicher Gene. Naturwiss., 41 (1954), S. 385. — Naujoks, H.: Fertilität und Nachkommenschaft früherer Röntgenassistentinnen. Strahlentherapie, 32 (1929), S. 613. — Neel, J. V. a. Falls, H. F.: The rate of mutation of the gene responsible for retinoblastoma in man. Science, 114 (1951), S. 419. — Pätau, K. u. Nachtsheim, H.: Mutations- u. Selektionsdruck beim Pelger-Gen des Menschen. Zschr. Naturforsch., 1 (1946), S. 345. — Pannhorst, R.: Erblichkeit und Heiratskonsenz bei Diabetes mellitus. Fortschr. Med., 71 (1953), S. 29. — Philip, U. a. Sorsby, A.: Unpublished paper presented before the Genetical Society of Great Britain (1944). — Silvestroni, E. e Bianco, Ida: Richerche sui familiari sani di malati di morbo di Cooley. Riv. Morfol., 22 (1953), S. 217. — Smith, H.: History of a case of Huntington's Chorea. Med. Rec., 54 (1898), S. 422. — Stern, C.: Principles of human genetics. San Francisco, Cal. (1949). — Strong, L. C.: Genetik und Krebs. Zschr. Krebsforsch., 56 (1949), S. 208. — Reed, S. C. a. Palm, J. D.: Social fitness versus reproductive fitness. Science, 113 (1951), S. 294. — Verschuer, O. v.: Erbpathologie. 3. Aufl., Dresden u. Leipzig (1945). — Vogel, F.: Über Genetik und Mutationsrate des Retinoblastoms (Glioma retinae). Nebst einigen allgemeinen Bemerkungen über die Methoden zur Mutationsratenschätzung beim Menschen. Zschr. menschl. Vererb. Konstit.lehre, 32 (1954), S. 308. — Zimmer, K. G.: Über Strahlenschutzmessungen. Strahlentherapie, 59 (1937), S. 671.

Anschr. d. Verf.: Berlin-Dahlem, Max-Planck-Inst. f. vergleichende Erbbiologie u. Erbpathologie, Ehrenbergstr. 26/28.

Aus der Universitäts-Kinderpoliklinik München (Direktor: Prof. Dr. G. Weber)

Über das chromosomale Geschlecht von Patienten mit Gonadenagenesie („Ovarielle Agenesie")

(Vorläufige Mitteilung)

von Dr. med. Wolfgang Ehrengut

In einer früheren Mitteilung (Ehrengut [1]) wurden eingehend die klinischen Befunde und die Pathogenese der **„ovariellen Agenesie"** (= ov. Ag.) im Kindesalter diskutiert. Das Fehlen der Gonaden kann auf Grund folgender **Symptome** angenommen werden:

1. Fast immer Minderwuchs, der oft im Kleinkindesalter, spätestens im Schulalter in Erscheinung tritt.
2. Gedrungener Wuchs, der durch einen sehr kräftig ausgebildeten Thorax bedingt ist, dessen Umfang den gesunder Gleichgroßer übertrifft. Der verbreiterte transversale Thoraxdurchmesser bedingt einen größeren Mamillenabstand.
3. Fehlen der sekundären Geschlechtsmerkmale, wobei eine Spur von Schambehaarung vorhanden sein kann.
4. Infolge der nicht ausgebildeten Gonaden erfolgt eine Hypersekretion des gonadotropen Hormons der Hypophyse, welches im Urin in einem erhöhten Titer, auch gelegentlich schon vor der Pubertät, nachgewiesen werden kann.
5. 17-Ketosteroide im Urin meist im unteren Bereich der Norm.
6. Als Hinweis auf eine gleichzeitig bestehende hypophysär-dienzephale Störung fanden wir ein Fehlen der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung, die sich nach Follikelhormonzufuhr normalisieren kann (unveröffentlicht), sowie einen Anstieg des vor der Behandlung deutlich verringerten Grundumsatzes.
7. Fakultative Begleitsymptome wie Cubitus valgus, Pterygium colli, Anomalien des Skeletts oder des Auges oder Aortenisthmusstenose (Turner-Syndrom) erleichtern die Diagnose.

Unter der **Zufuhr von Follikelhormon** kommt es zur Ausbildung der sekundären weiblichen Geschlechtsmerkmale einschließlich der Menstruation.

Die trotz Follikelhormonzufuhr nur geringe Wachstumszunahme in der Pubertätszeit legte den Gedanken nahe, daß bei ov. Ag. eine komplexere Störung vorliegt. Wir lehnten deshalb anfänglich (1) einen genetisch bedingten Minderwuchs ab, da beim Primordialzwerg als dem Prototyp einer solchen Wachstumsstörung bei Beendigung des Wachstums auch die Epiphysenfugen (im Gegensatz zur ov. Ag.) geschlossen sind. Daß bei ov. Ag. kein Wachstumshormonmangel vorliegen könne, nahmen wir auf Grund relativ hoher Serumphosphorwerte bei unseren jugendlichen Patienten an (1). Auch die Tatsache, daß bei 4 unserer Fälle die Stirnhöhlen röntgenologisch wohlentwickelt waren, schloß eine Störung enchondraler Wachstumsvorgänge aus. Die Stirnhöhlen sind nämlich als Ausstülpungen der oberen und vorderen Siebbeinzellen, die knorpeligen Ursprungs sind, anzusehen.

Autoptisch findet sich bei Gonadenagenesie an Stelle des Ovars ein rudimentärer Strang, in dem sich histologisch in der Keimplatte nirgends Follikel oder Corpora fibrosa nachweisen lassen. Der übrige Genitaltrakt ist jedoch normal entwickelt. Die Geschlechtszellen müssen demnach zu einem sehr frühen Zeitpunkt (1. Fötalmonat) zugrundegegangen sein. Da sich aber mitunter histologisch dabei auch nebenhodenähnliches Gewebe oder ein stark differenziertes Rete (gewissermaßen als „testoider" Teil der Eierstocksanlage) abgrenzen läßt, konnte man daran denken, daß zu diesem Zeitpunkt antifeminine oder antimaskuline Kräfte am Werke waren, die eine Zerstörung der Geschlechtszellen veranlaßten. Auch gleichstarke männliche oder weibliche Valenzen könnten theoretisch eine weitere Differenzierung der Gonaden verhindern.

Jost konnte durch Kastration männlicher Kaninchenföten vor der Differenzierung des Genitales ein Genitale vom weiblichen Typ erzielen (2). Bei Ausfall der Geschlechtszellen stellt diese Umwandlung also den einfacheren Entwicklungsvorgang dar. Die Annahme eines ähnlichen Mechanismus bei ovarieller Agenesie wurde uns durch folgende Tatsache nahegelegt: beim Manne ist eine testikuläre Agenesie, das Analogon zur ov. Ag. mit Minderwuchs, nicht bekannt. Die wenigen veröffentlichten **Fälle eines Turner-Syndroms beim Manne** hatten rudimentäre Testikel. Eine weitere Ungereimtheit trat bei Analyse unserer Fälle in Erscheinung, war doch, wie erwähnt, bei einem Teil der Brustumfang vergrößert, während bei dem anderen der Thoraxumfang sogar etwas verringert war. Auch im psychischen Verhalten bestanden Unterschiede: die ersteren erschienen in ihrer Reaktionsweise stumpfer und plumper, während die anderen sensitiver und viel schwieriger zu behandeln waren.

Durch eine von den Anatomen der Western Ontario University (Canada) (3) entwickelte Methode erscheint es jetzt möglich, das **Chromosomengeschlecht** des Menschen im histologischen Hautpräparat zu erkennen. Prof. Dr. M. L. Barr, war so liebenswürdig, Hautbiopsien dreier Fälle von ov. Ag., die wir an der Münchener Universitäts-Kinderpoliklinik beobachteten, zu untersuchen. Davon war in einem Fall das chromosomale Geschlecht weiblich und in 2 Fällen, wie wir vermuteten, männlich. Es ist nun von besonderem Interesse, daß das chromosomal weibliche Kind (Ehrengut, Fall 1 [1]) einen verminderten Brustumfang zeigte, während die 2 chromosomal männlichen Individuen erhöhte Brustumfänge aufwiesen (darunter Fall 3 [1]). Wir schlagen deshalb als Bezeichnung für beide Gruppen, deren Erscheinungsbild fast einheitlich ist, den Namen „Gonadenagenesie" vor, wobei eine „testikuläre" und „ovarielle" Agenesie zu unterscheiden sind.

Die Bedeutung dieser Befunde für die Geschlechtsentwicklung braucht nicht betont zu werden. Auf alle Fälle muß die Kenntnis dieser Befunde Geheimnis des Arztes bleiben. Ein Bekanntwerden dieser Zustände hätte tiefgreifende seelische Verwirrung bei den ohnehin schon bemitleidenswerten Wesen zur Folge. Wir haben deshalb die Gründe der erbetenen Hautuntersuchung verheimlicht und rein wissenschaftliche Momente angeführt.

Bei flüchtiger Sicht des Problems zeichnet sich bereits klinisch eine Möglichkeit der Abgrenzung beider Krankheitsformen ab. Anthropologische Feinheiten sind herauszuarbeiten, um den Patienten in Zukunft eine Hautbiopsie zu ersparen. Der Versuch, mit Follikelhormon die Ent-

wicklungshemmung bei Gonadenagenesie zu beeinflussen, scheiterte. Zwar kommt es zur Entwicklung weiblicher Formen und einer Menstruation, der aber von den Kranken als so deprimierend empfundene Minderwuchs bleibt bestehen. Wir können bei unseren 2 Fällen mit männlichem Chromosomengeschlecht das Paradoxon einer medikamentös auslösbaren Menstruation verzeichnen. Leider wird durch die neu gewonnenen Gesichtspunkte die Behandlung der Krankheit nicht viel profitieren, denn auch die Therapie mit männlichem Hormon hat enttäuscht (Lisser und Mitarbeiter [4]).

Nach der Entnahme der Hautbiopsien bei unseren Fällen erschien eine kurze Mitteilung von Wilkins, Grumbach und Van Wyk (5) mit ähnlichen Ergebnissen bei 8 Patienten mit ov. Ag. Von diesen waren 6 chromosomal männlich und 2 weiblich differenziert. Unabhängig davon haben Polani, Hunter und Lennox (l. c. 5) über 3 Fälle von ov. Ag. mit männlichem Chromosomenbestand berichtet. Nach Überprüfung unserer weiteren Fälle soll auf die Bedeutung dieser Befunde für die Geschlechtsdifferenzierung und für das Wachstum eingegangen werden.

Schrifttum: 1. Ehrengut: Zschr. Kinderhk., 75 (1954), S. 224. — 2. Jost: Arch. anat. microsc., Paris, 36 (1947), S. 271. — 3. Moore u. Mitarb.: Surg. Gyn. a. Obstetr., 96 (1953), S. 641. — 4. Lisser u. Mitarb.: J. Clin. Endocr., Springfield, 7 (1947), S. 665. — 5. Wilkins u. Mitarb.: J. Clin. Endocr., Springfield, 14 (1954), S. 1270.

Anschr. d. Verf.: München 15, Univ.-Kinderpoliklinik, Pettenkoferstr. 8a.

Ärztliche Fortbildung

Blutkrankheiten

von Prof. Dr. med. H. Fleischhacker, Wien (Fortsetzung)

Die Eisenmangelanämien

Eisen ist nicht nur im Hb. enthalten, sondern auch Bestandteil der Biokatalysatoren, die für den Ablauf der Zellatmung von ausschlaggebender Bedeutung sind. Die Ausfallserscheinungen bei einem Eisenmangelzustand können sich daher klinisch in hypochromen Anämien oder in einer Gewebsanämie bemerkbar machen, die sich zunächst in der Eisenmangelapathie, Adynamie, im Eisenmangelfieber, aber auch in trophischen Störungen der Haare, der Nägel (Löffelnägel) sowie in den bekannten Rhagaden an den Mundwinkeln äußert. Wenn ein Eisenmangelzustand ohne wesentliche Anämie einhergeht, sprechen wir von einer larvierten Sideropenie.

Ein Eisenmangel kann durch ungenügende Zufuhr oder mangelhafte Resorption, ferner durch einen gestörten Eisentransport und schließlich durch vermehrte Verluste infolge von Blutungen zustande kommen. Auf eine gestörte Eisenaufnahme sind die Chlorose, die achylische Chloranämie, die essentielle hypochrome Anämie, die hypochromen Resektions- und Schwangerschaftsanämien zurückzuführen. Vermehrte Verluste liegen den Blutungsanämien, weiter einem Teil der Anämien bei Zwerchfellhernien und Kyphoskoliosen zugrunde.

Die achylische Chloranämie (Kaznelson)

Sie kommt fast nur beim weiblichen Geschlecht zur Beobachtung und hat viele Symptome mit der Chlorose gemein, nur tritt sie nicht zur Zeit der Geschlechtsreife, sondern vorwiegend im beginnenden Klimakterium auf. Man bezeichnet sie deshalb auch als Spätchlorose.

Symptome: Zungenbrennen, Rhagaden an den Mundwinkeln, Schluckbeschwerden als Folge von Schlundkrämpfen (Plummer-Vinsonsches Syndrom), Neigung zu Durchfällen (achylische Diarrhöen), verlängerte und stärkere Menstruationsblutungen. Die Haare neigen zu frühzeitigem Ergrauen, werden brüchig, trocken, fallen aus. Die Nägel sind dünn, brüchig und schließlich in jeder Richtung dorsal konkav (Koilonychie, spoon nails, Löffelnägel). Die Ursache des Zungenbrennens ist in einer Glossitis mit Rötung der Zungenspitze zu suchen. Später kommt es zu einer Atrophie der Zungenschleimhaut, in schweren Fällen zur Spiegelzunge. Im Magen findet sich eine histaminrefraktäre Achylie, der intrinsic factor ist aber vorhanden.

Blut: Zunehmende Anämie mit starker Verminderung der Hämoglobinwerte, wodurch immer ein hypochromes Blutbild mit einem F. I. bis zu 0,4—0,5 entsteht. Auch die Leukozyten sind leicht vermindert. Im gefärbten Präparat fällt die Hämoglobinarmut der Erythrozyten auf den ersten Blick auf. Sie sind in der Regel etwas kleiner als normal (Mikrozytose) und enthalten den Blutfarbstoff nur in einer schmalen Randzone (Pessarformen). Außerdem findet sich eine deutliche Aniso- und Poikilozytose. Im Knochenmark ist eine Vermehrung der Erythroblasten festzustellen, wobei die ausgereiften Normoblasten überwiegen, die aber kaum Hb. eingelagert enthalten, sondern noch ein basophiles Protoplasma erkennen lassen. Die Serumeisenwerte sind beträchtlich abgesunken, meist auf 20—30 γ%. Beim Eisenbelastungsversuch mit 120—150 mg eines gut resorbierbaren Ferropräparates kommt es innerhalb von 2—4 Stunden zu einem hohen Anstieg der Serumeisenwerte im Serum, der bis 300 γ% erreichen kann. Im Zustand des Eisenmangels resorbiert der Organismus das 2—10fache an Eisen als normal.

Die Ursache des Eisenmangels ist in einer mangelhaften Aufnahme aus der Nahrung zu suchen, wofür schon die Anazidität verantwortlich ist. Auslösend wirken ferner zusätzliche Eisenverluste, vor allem durch klimakterische Meno- und Metrorrhagien, die infolge der Resorptionsstörung nicht ergänzt werden können. Vielfach sind auch konstitutionelle Faktoren von Bedeutung. Es handelt sich fast immer um Frauen, die in der Jugend an einer Chlorose litten und später beim Sistieren der Ovarialtätigkeit die Symptome der achylischen Chloranämie bieten.

Von mancher Seite wird die essentielle hypochrome Anämie als eigenes Krankheitsbild, trotz der gleichen Symptomatologie, abgetrennt, weil bei ihr die Achylie nicht immer vorhanden ist und nur als Folge des Eisenmangels, nicht aber als Ursache anzusehen ist. Bei dieser Form dürfte die Unterfunktion der Ovarien von ursächlicher Bedeutung sein.

Die Chlorose zeigt das gleiche Symptomenbild, nur handelt es sich um Mädchen zwischen 12—24 Jahren. In vielen Fällen ist keine Achylie nachweisbar.

Auch nach Magenresektionen kommt es in einem beachtenswerten Prozentsatz, meist allerdings erst viele Jahre nach dem Eingriff, zu hypochromen Anämien, die sich gleichfalls durch eine Störung der Eisenresorption erklären lassen. Wesentlich seltener sind megalozytäre Resektionsanämien, denen der Ausfall der intrinsic-factor-Sekretion zugrunde liegt. Sie bieten alle Merkmale der Perniziosa und sprechen auch nur auf Leber und Vitamin B_{12} an.

Auch den Schwangerschaftsanämien liegt, soweit es sich um hypochrome Anämien handelt, eine Eisenresorptionsstörung zugrunde, die auf die durch die Gravidität bedingte Hyp- oder Anazidität zurückgeführt wird. Es ist aber zu betonen, daß bei jeder Schwangerschaft zunächst eine physiologische Vermehrung der zirkulierenden Plasmamenge vorkommt (Hydrämie), die eine Verteilung der morphologischen Elemente auf eine größere Flüssigkeitsmenge zur Folge hat, wodurch dann im Kubik-

millimeter etwa um 10% weniger Erythrozyten und Leukozyten gezählt werden.

Die Anämie bei Frühgeburten ist auf eine ungenügende Ausstattung des Fötus mit Eisen in den letzten Schwangerschaftswochen zurückzuführen. Sie ist um so ausgeprägter, je unreifer das Kind zur Welt kommt. Schon unter normalen Verhältnissen fallen die hohen Erythrozytenwerte der ersten Lebenstage langsam bis zum Ende der vierten Woche ab, bei Frühgeburten hält das Absinken wesentlich länger, oft bis über vier Monate an.

Die Blutungsanämien

Die mangelhafte Hämoglobinausstattung der Erythrozyten ist hier eine Folge der mit den Blutungen erfolgenden Eisenverluste, die durch die Aufnahme aus der Nahrung nicht genügend gedeckt werden können.

Eine akute Blutungsanämie ist zunächst aus dem Blutbefund nicht zu entnehmen, da die Anzahl der Erythrozyten im Kubikmillimeter auch bei einem schweren Blutverlust trotz der bestehenden Oligämie unverändert bleibt. Erst nach der Ausschwemmung von Blut aus den großen Speichern, aus der Milz und Leber, wird die verlorene Blutmenge durch einströmende Gewebsflüssigkeit aufgefüllt und dadurch eine Verdünnung des Blutes herbeigeführt. Auch die Plasmaeiweißkörper sinken ab, hingegen kommt es zu einem leichten Ansteigen der NaCl-Werte und des Blutzuckers. Die Erythrozyten sinken auch beim Sistieren der Blutung noch bis zum fünften Tage ab, woraus also nicht auf eine neuerliche Blutung geschlossen werden darf. Sie bleiben dabei aber noch vollkommen normal bzw. so, wie sie vor der Blutung waren, denn es sind noch die alten, nur auf eine größere Flüssigkeitsmenge verteilten Elemente. In der Folge reagiert das Knochenmark mit einer gewaltigen Neubildung, wobei vom dritten Tage nach der Blutung an reichlich junge, polychromatische, basophil getüpfelte und vital granulierte Erythrozyten im Blute erscheinen. Mitunter sieht man eine wirkliche Retikulozytenkrise mit Werten bis zu 100‰ und höher. Bei der starken Regeneration kann dann die Hämoglobinsynthese und Einlagerung mit der Neubildung der Erythrozyten nicht Schritt halten, so daß hypochrome, meist etwas kleinere Erythrozyten (Mikrozyten) bald das Blutbild beherrschen. Der Färbeindex sinkt dabei auf niedrige Werte ab.

Bei den chronischen Blutungsanämien finden sich immer die farbstoffarmen Mikrozyten, deren Zellvolumen deutlich kleiner als normal ist (50—70 μ^3 gegenüber etwa 85—90 μ^3 normal). Außerdem sind die Leukozyten vermehrt und lassen eine Linksverschiebung erkennen (hämorrhagische oder posthämorrhagische Leukozytose). Der Serumeisenspiegel ist infolge des gesteigerten Bedarfes beträchtlich vermindert. Im Knochenmark finden wir eine gewaltige Neubildung der Erythrozyten, die aus der Zunahme der reiferen Erythroblasten zu entnehmen ist. Je nach der Schwere des Blutverlustes nehmen auch Makroblasten an der Vermehrung Anteil. Die Normoblasten lassen dabei immer noch ein deutlich basophiles Protoplasma als Zeichen der ungenügenden Hämoglobinsynthese erkennen.

Therapie der Blutungsanämien: Möglichst rasche Beseitigung der Ursache, Bluttransfusionen als Ersatz, Verabfolgung gerinnungsfördernder Mittel und schließlich bei mangelhafter Regeneration Eisen.

Die Anämien bei chronischen Infekten

Es handelt sich dabei um hypochrome Anämien, die aber auf die Eisentherapie nicht ansprechen. Der Serumeisengehalt ist niedrig, das Eisenbindungsvermögen im Gegensatz zu anderen Eisenmangelzuständen aber gleichfalls vermindert. Bei der peroralen Eisenbelastung kommt es zu keiner nennenswerten Erhöhung der Serumeisenwerte. Die Patienten verhalten sich ähnlich wie Eisengesättigte. Die Eisenstoffwechselstörung bei den Infektanämien ist durch einen mangelhaften Eisentransport infolge Verschiebung der Plasmaeiweißkörper nach der Seite der gröber dispersen Fraktionen bedingt, wodurch auch das kleinmolekulare eisenbindende Globulin, das als Transferrin oder Siderophilin bezeichnet wird, absinkt und das Eisenbindungsvermögen geringer wird. Es sind daher die Eiweißveränderungen ausschlaggebend, während der Hyposiderinämie nur symptomatische Bedeutung zukommt. Ebenso werden die Anämien bei Tumoren, soweit sie nicht durch Blutungen zustande kommen, bei Nephritiden, schweren Lebererkrankungen, Leukämien, Lymphogranulomen und anderen Dysproteinämien erklärt. Sie bilden sich erst mit der Normalisierung des Eiweißgehaltes zurück.

Die larvierten Asiderosen

Sie weisen zwar alle Zeichen eines Eisenmangelzustandes auf, lassen aber keine wesentliche Verminderung der Blutwerte erkennen. Eine sichere Erkennung ist durch den Nachweis des niedrigen Serumeisengehaltes und den positiven Belastungsversuch möglich.

Auch das Dumpingsyndrom bei Magenresezierten ist zum Teil auf einen Eisenmangel zu beziehen. Durch eine zweckmäßige, vor allem intravenöse Eisentherapie läßt sich oft eine vollkommene Beschwerdefreiheit erzielen, wobei der Eisenmangel erst dann behoben erscheint, wenn der Belastungsversuch negativ ausfällt.

Gleiche Verhältnisse liegen vielen Fällen von Postcholezystektomiesyndrom zugrunde.

Schließlich sei noch darauf verwiesen, daß auch beim Status thymolymphaticus der Eisenverarmung des Organismus eine wesentliche Rolle zukommt.

Die Eisentherapie

Wenn eine Resorptionsstörung nur auf den Ausfall der normalen Magensaftsekretion zu beziehen ist, genügt schon die Verordnung von Salzsäure zu den Hauptmahlzeiten, um den Eisenbestand des Körpers langsam wieder aufzufüllen.

Für die perorale Eisenbehandlung sind zweiwertige Präparate bzw. Verbindungen, die im Magen-Darm-Kanal in die ionisierte Ferroform übergeführt werden können, zu bevorzugen. Dabei ist eine hohe Dosierung anzustreben (150—200 mg Fe täglich). Bezüglich der Verwertung der einzelnen Salze — Laktat, Glukonat, Zitrat, Sulfat — bestehen keine Unterschiede.

Bei schweren Resorptionsstörungen und auch bei älteren Patienten über dem 50. Lebensjahr, die oft schon physiologisch eine Eisenaufnahmestörung aufweisen, ist nur die parenterale Eisentherapie erfolgversprechend, der überdies außer der Materialwirkung noch eine Reizwirkung auf die Blutbildung zukommt. Ein weiterer Vorteil ist dabei die gute Auffüllung der Depots, die eine lange Rezidivfreiheit gewährleistet. Den früher zur i.v. Behandlung herangezogenen zweiwertigen Präparaten haftet der Nachteil unangenehmer Nebenwirkungen bei der Injektion und einer zu niedrigen Dosierung an. Mit den neuen dreiwertigen Eisenpräparaten können wir Mengen bis zu 100 mg und mehr auf einmal geben. Um Schädigungen durch eine Überdosierung zu vermeiden, sollen für jedes fehlende Prozent Hämoglobin etwa 25 mg injiziertes Eisen veranschlagt werden. Für die Behandlung von Kindern und Patienten mit schlechten Venen können auch intramuskulär zu injizierende Eisenverbindungen (Ferro-Kobalt, Montavit) herangezogen werden.

Von einer gewissen Bedeutung ist noch die Ernährung. Unter normalen Verhältnissen ist eine tägliche Eisenmenge von 12—15 mg in der Nahrung notwendig. Eine gemischte Kost deckt mithin den Bedarf ohne weiteres, bei einseitiger Milchnahrung oder bei Schonungsdiäten kommt aber ein alimentär bedingter Eisenmangel zustande. Wenn auch das Eisen nur als Ferroion aufgenommen wird, ist den Ferriverbindungen in der Nahrung

doch eine wesentliche Bedeutung zuzuerkennen, da sie durch die Salzsäure in die zweiwertige Form gebracht werden können. Die Zusammensetzung der Nahrung ist insoferne wichtig, weil gewisse Bestandteile reduzierend wirken. Frischgemüse erweist sich als zweckmäßig, da nicht nur das in ihnen enthaltene Eisen, sondern auch noch beigegebenes dreiwertiges innerhalb weniger Stunden fast vollkommen reduziert und resorbiert wird. Für diesen Vorgang ist vor allem der C-Vitamin-Gehalt verantwortlich. Die Reduktionskraft von Eiereiweiß, Fleisch und Brot ist wesentlich geringer, während Milch und Zucker als wirkungslos anzusehen sind. Durch Zulage von reiner Milch werden von einem verabfolgten Eisen um etwa 30% weniger aufgenommen als bei ausschließlicher Eisendarreichung. Gibt man Milch mit Haferflocken, verringert sich die Aufnahme sogar um 60%, was auf die Phytinsäure der Haferflocken, die mit den Ferroionen das wenig dissoziierte Ferrophytat bildet, zurückzuführen ist. Auch die Verordnung einer Kost, die tierisches Blut enthält, etwa von Blutwürsten, erweist sich praktisch als unwirksam, da aus dem Hämoglobin durch die Wirkung der Salzsäure nur geringste Eisenmengen abgespalten werden, die wohl den normalen Bedarf decken, nicht aber einen Eisenmangelzustand beheben können.

Die Kobalttherapie

In manchen Fällen, die sich der intravenösen und peroralen Eisentherapie gegenüber als resistent erweisen, kann noch durch Kobaltpräparate ein Erfolg erzwungen werden. Es kommt zu einer gewaltigen Stimulierung der Erythropoese, während die Hämoglobinsynthese nur Schritt zu halten vermag, wenn genügend Eisenreserven bestehen. Das Hauptindikationsgebiet für die Kobalttherapie sind eisenrefraktäre hypochrome Anämien, toxisch bedingte normo- und hypochrome Anämien bei Infekten wie bei Polyarthritis und Tuberkulose, ferner die Anämien bei Tumoren, Leukosen, Lymphogranulomatosen und schließlich aregeneratorische Anämien.

Dosierung: Intravenös 5 mg Co··, intramuskulär 10 bis 12 mg Co··, per os 40 bis 50 mg Co·· täglich. 500 mg Co·· täglich sind als oberste Grenze anzusehen.

Die Polyglobulien

A. Die symptomatischen Polyglobulien. Erythrozytosen.

Sie treten in Begleitung anderer Krankheitszustände auf und sind meist nur als Kompensationsvorgang zu deuten. Wir finden sie bei chronischen Herz- und Lungenaffektionen als Folge der erschwerten Sauerstoffübertragung. Ausgeprägt sind sie bei kongenitalen Vitien, da der jugendliche Organismus auf den Sauerstoffmangel leichter mit einer Vermehrung der Erythrozyten anspricht. Auch bei schweren Emphysemen, bei Pulmonalsklerosen und zirrhotischen Lungenprozessen sowie bei der Bronchiolitis obliterans gehen die Werte der Erythrozyten oft über die physiologische Grenze hinaus. Bekannt ist die Höhenpolyglobulie. Dabei ist der kurze Zeit nach dem Erreichen größerer Höhen sich einstellende Erythrozytenanstieg zunächst nur auf eine Entleerung der großen Blutspeicher zu beziehen. Erst nach einem länger dauernden Höhenaufenthalt kommt es auch zu einer gesteigerten Neubildung unter dem Einfluß der niedrigen Sauerstoffspannung und der stärkeren Ultraviolettbestrahlung.

Besondere Beachtung verdient die als Folge einer Bluteindickung sich einstellende Pseudopolyglobulie, die wir nach stärkeren Flüssigkeitsverlusten durch anhaltendes Erbrechen, profuse Schweiße, schwere Durchfälle (Cholera, Dysenterie) finden.

Schließlich können auch durch Verabfolgung kleiner Mengen von hämolytisch wirkenden Mitteln als Folge der markanregenden Wirkung durch die bei der Hämolyse freiwerdenden Zerfallsprodukte erhöhte Erythrozytenwerte zustande kommen.

Bekannt sind die Polyglobulien im Verlaufe von Milzerkrankungen, vor allem bei splenomegalen Zirrhosen, Sklerosen der Arteria lienalis, Milztuberkulosen sowie bei Störungen im Bereiche des Zwischenhirns und der Hypophysengegend.

Die Erythrozytosen bedürfen als solche keiner Behandlung und sind in ihrer Schwere nur vom Grundleiden abhängig.

B. Die Polycythaemia rubra vera. Erythrämie (Vaquez-Osler).

Symptome: Sie kommt vorwiegend bei Männern im vorgeschritteneren Alter zur Beobachtung und ist an der kennzeichnenden dunkelroten Verfärbung der Haut und Schleimhäute schon auf den ersten Blick zu bemerken. Der Augenhintergrund zeigt das Bild des Fundus polycythaemicus. Manche Fälle weisen eine stärkere Hypertonie mit entsprechenden Herzveränderungen auf (Polycythaemia hypertonica Gaisböck). Mitunter tritt die Milzvergrößerung besonders hervor (Polycythaemia megalosplenica Vaquez). Von Mosse ist noch eine weitere Form abgetrennt worden, der die Veränderungen in der Leber im Sinne einer Zirrhose sowie der Milztumor und ein hämatogener Ikterus ein eigenes Gepräge verleihen sollen. Bei allen drei Formen handelt es sich aber nur um Varianten des gleichen Krankheitsgeschehens.

Blut: Die Erythrozytenwerte sind dauernd stark erhöht, erreichen Werte zwischen 7 und 9 Millionen, ausnahmsweise sogar bis 15 Millionen. Der Hämoglobingehalt hält mit dieser gewaltigen Zunahme oft nicht Schritt, so daß ein Färbeindex unter 1,0 entsteht. Immer sind auch die Leukozyten stärker vermehrt und können bis zu 100 000 erreichen, wobei oft auch eine Zunahme jüngerer Elemente nachweisbar ist. Gelegentlich treten die Eosinophilen und Basophilen stärker hervor.

An der gewaltigen Steigerung der gesamten Knochenmarktätigkeit nehmen auch die Thrombozyten Anteil und erreichen nicht selten Werte über 500 000.

Das Knochenmark läßt eine besondere Zunahme der Erythroblasten erkennen, unter denen die reifsten Formen überwiegen. Ebenso sind die Vorstufen der Leukozyten absolut vermehrt. Die Megakaryozyten sind reichlicher nachweisbar und lassen eine vermehrte Plättchenbildung erkennen.

Es handelt sich demnach um eine Hyperaktivität des ganzen Knochenmarkes, die auf eine Funktionsstörung der für die Blutbildung wichtigen Zentren zurückgeführt wird (Dysregulationstheorie).

Therapie: Die Patienten kommen meist erst nach jahrelangem Bestehen der Erkrankung zur Behandlung, da sie kaum wesentliche Beschwerden bemerken. Erst wenn Komplikationen auftreten, von denen vor allem Thrombosen und Blutungen anzuführen sind, wird das Grundleiden offenbar. Das Ziel unserer Behandlung, das Erreichen annähernd normaler Blutwerte, können wir durch Hemmung der Neubildung im Knochenmark oder durch eine Vernichtung der übermäßig gebildeten Erythrozyten erreichen. Die erste Möglichkeit ist durch die Röntgenbestrahlung gegeben, die in der Regel als Ganzbestrahlung durchgeführt wird. In den letzten Jahren setzt sich allerdings die Verabfolgung von radioaktivem Phosphor (P_{32}) immer mehr durch. Schließlich sei darauf verwiesen, daß auch mit N-Lost Verminderungen der roten Blutkörperchen erreicht werden können.

Den einfachsten Weg zur Erreichung normaler Erythrozytenzahlen stellen wiederholte Aderlässe dar, die wir je nach der Schwere der Erythrämie 3—5mal hintereinander in kurzen Abständen durchführen, wobei wir jedesmal etwa 500 ccm zu entnehmen trachten. Dadurch erzeugen wir auch einen leichten Eisenmangelzustand, der die Neubildung etwas hinauszögert. Man kann auch einen Versuch mit hämolytisch wirkenden Mitteln unternehmen, wobei sich Phenylhydrazin als geeignet erwies. Man soll

davon allerdings zunächst nicht mehr als 1 g (als Pulver zu je 0,2 innerhalb von zwei Tagen per os verabfolgt) geben und dann eine Pause einschalten, um ein zu starkes Absinken und Schädigungen, vor allem der Leber, zu vermeiden. Stellt sich kein Erfolg ein, dann kann man nochmals die gleiche Dosis verabreichen. Über 3 g gehen wir allerdings in der Regel nicht hinaus. Besonders hervorzuheben ist, daß Phenylhydrazin mitunter erst nach einigen Tagen seine volle Wirkung im Sinne einer starken Hämolyse entfaltet, die wir aus dem Ansteigen des indirekten Serumbilirubins, der Stuhl- und Harnfarbstoffwerte sowie aus einem leichten Subikterus entnehmen können.

Eine diätetische Behandlung mit einer Nahrung, die frei von animalischem Eiweiß ist, hat sich, selbst wenn sie Monate hindurch streng eingehalten wurde, als wirkungslos erwiesen. (Fortsetzung folgt.)

Anschr. d. Verf.: Wien VIII, Langegasse 63.

Für die Praxis

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen (Kommissar. Direktor: Prof. Dr. Otto Goetze)

Die komplizierte Appendizitis*)

von Priv.-Doz. Dr. F. Stelzner, Oberarzt der Klinik

Die Erkennung der einfachen Appendizitis (A.) und ihre sofortige chirurgische Therapie sind heute Allgemeingut geworden. Umstritten aber ist die Behandlung der Wurmfortsatzentzündung, die später als 48 Stunden in die Hände des Chirurgen kommt. Diese komplizierten Fälle, wie ich sie nennen möchte, hatten im Vergleich zu dem kleinen Eingriff der Appendektomie gesehen, eine relativ hohe **Mortalität.** So rechnet Bremer und Löwen an Hand eines ausgedehnten Literaturstudiums bei der akuten A. ohne Perforation zwischen den Jahren 1932 und 1943 mit einer Letalität von 0,47% bei 14 032 Fällen. Bei der A. perforativa errechnen die gleichen Autoren aus der Literatur von 1932 bis 1947 eine Letalität von 19,4% bei 4072 Fällen. Für die diffuse Peritonitis e appendicitide aber eine solche von 42,7% bei 1112 Fällen.

Einmal kommt es zu dieser komplizierten A. bei den sehr selten perakut verlaufenden Fällen.

Beispiel: 41j. Frau bricht am Vormittag auf der Straße mit heftigen Leibschmerzen zusammen. In der Klinik erzählt sie uns, daß sie seit dem Aufstehen etwas Leibschmerzen verspürt habe, die sich dann plötzlich so katastrophal äußerten. Befund: Diffuse Bauchdeckenspannung, kollabierte Patientin. Op.: Perforierte Appendizitis mit freier Bauchfellentzündung. Exsudat bakteriologisch Koli-Reinkultur.

Viel häufiger jedoch treten diese komplizierten A. im Gefolge schwieriger diagnostischer Entscheidung unter unsere Augen.

Abb. 1: Lagevariationen des Wurmfortsatzes bei normaler Zökallage und Zökalform sowie normaler Wurzelsituation der Appendix. (Unter Benützung einer Abb. von Testut, Seite 415, Band IV, Traité D'Anatomie Humaine [Doin, Paris 1949].)

Viel zu wenig bekannt ist es, daß die **variable Lage des Wurmfortsatzes** es sein kann, die diagnostisch für eine Früherkennung oft beträchtliche Schwierigkeiten aufgibt. Dabei muß wieder die Lagevariation des Wurmfortsatzes bei normaler Zökumlage von der Lageabweichung durch zusätzliche Zökaldeviation unterschieden werden. Die Abb. 1 zeigt die Möglichkeiten der Lagevariation des Wurmfortsatzes bei normaler Zökumlage selbst. Sie zeichnen sich klinisch kaum gegeneinander ab und haben also für unsere Fragestellung weniger Bedeutung, es sei denn, der Wurm ist sehr lang. Freilich wird auch hier ein retrozökal fixierter, evtl. durch alte Attacken gar „extraperitonealisierter" Wurm eine bessere Prognose haben, als eine bei typischer Zökumlage „medial" gelegene Appendix. Viel bedeutender sind klinisch aber die durch Lagevariationen des Zökums verändert liegende Appendizes, von denen die Abb. 2 die wichtigsten Varianten zeigt. Einige Zahlen mögen das Problem noch erläutern. Sieben Zehntel der A.-Fälle zeigen den Wurmfortsatz in der Fossa iliaca bzw. parazökal hochgeschlagen. Das sind in

a) b) c)

Abb. 2: Variationen der Zökalform mit verschiedenen Typen der Wurmfortsatzwurzel und Varianten der Ileozökalklappe. a) Die mesozöliakal gelegene Appendix; b) die pelvine Appendix; c) die supra- (oder retrozökal) gelegene Appendix. (Unter Benützung einer Abb. von Testut, S. 415, Bd. IV, nach einer Arbeit von Quenu u. Heitz-Boyer. Traité D'Anatomie Humaine [Doin, Paris 1949].)

der Regel die typischen klassischen Fälle. Bei zwei Zehnteln der A. aber hängt der Wurmfortsatz in das kleine Becken oder nur über den Beckenrand. Bei einem Zehntel liegt er nach medial etwa dem einmündenden Ileum folgend. Diese Fälle interessieren uns besonders. Sie sind diagnostisch eventuell schwer zu erkennen; leider hat der Körper auf Grund dieser besonderen Lage des Wurmes in Abdomenmitte dort die ungünstigsten Abgrenzungsmöglichkeiten und ist deswegen auch die Mortalität dieser medialen Appendizitis besonders hoch. Vergleichen wir die Mortalitätszahlen von 592 A. (G. Bauer), so hat die A. in der Fossa iliaca eine Mortalität von 1,2%, die parazökale von 8,1%, die an der Grenze zum kleinen Becken gelegenen Fälle 2,9%, die A. in der Fossa Douglasii 0% Mortalität und die medial gelegene A. 18,2%. Bei unserem eigenen Krankengut wurden 418 Fälle genau in bezug auf die Lage des Wurmfortsatzes untersucht. Dabei stellte sich heraus, daß 70% der Fälle in die Fossa iliaca zu liegen kamen, 20% retrozökal und 10% mesozöliakal oder im Beckenbereich. Bei den Appendizitiden loco typico wurde in 3% eine Peritonitis beobachtet, bei den atypischen mesozöliakalen und „Becken"appendizitiden in 30% eine Bauchfellentzündung. (Diese Werte sind statistisch gesichert. Siehe Koller, Lehrbuch der Statistik, S. 32; Appendizitisfälle in der fossa iliaca 294, bei diesen 9 Peritonitisfälle. Atyp. Appendizitiden 35, davon 10 Bauchfellentzündungen. Die größte zulässige Zufallsdifferenz erreicht bei vorliegenden Reihen 20,8%. Unsere Differenz der beiden beobachteten Reihen beträgt 25,54%. Also sind die beiden Reihen überzufällig voneinander verschieden. Die Überschreitungswahrscheinlichkeit beträgt 0,27%. Dazu muß noch bemerkt werden, daß jeder der Lage nach nicht zu klärende Befund bei unserer Statistik zu den typischen Wurmfortsatzentzündungen gezählt wurde.

Alle die **Fälle, die „in der Mitte" des Abdomens zu liegen kommen,** haben die hohe Sterblichkeit. Aber nicht

*) Nach einem Vortrag auf der gemeinsamen Tagung der Dtsch. Ges. f. Chir. und der Dtsch. Ges. für Innere Medizin.

nur, daß die unmittelbare Schädigungsgefahr so groß ist, es ist auch die Spätschädigung bei diesen A. hoch zu veranschlagen. Sie sind nämlich z. T. für die weibliche Sterilität verantwortlich, nicht zu vergessen der Spät-Ileus.

Die **Bedeutung der A. für die Sterilität** hat in neuerer Zeit besonders v. Mikulicz-Radecki betont. Von 2000 Frauen, die wegen Kinderwunsch zu ihm kamen, hatten 22% eine Appendektomie durchgemacht. Diese Zahlen liegen weit über dem Durchschnitt. Rubin findet in seinem Sterilitätsmaterial 15% Appendektomien. Als sichere Sterilitätsursache kann M. bei 14% die A. annehmen. Bei drei Viertel dieser Krankengruppe wurde ein vereiterter Wurm in den Jugendjahren entfernt. Bei 85% konnte durch eine Salpingographie der entsprechende Befund erhoben werden. Eine Gegenprobe an chirurgischem Material der A. konnte nachweisen, daß von 119 Frauen zwischen 22 und 42 Jahren, die mindestens 3 Jahre verheiratet waren, 14% unfruchtbar waren. 12,7% Sterilität wurde bei der unkomplizierten A. gefunden, 20% bei der komplizierten A., 27,3% bei Douglasdrainagen. Diese Zahlen weisen doch sehr eindringlich auf die Wichtigkeit exakter Diagnose und Operationsindikationen hin.

Die Symptome dieser „mesozöliakalen" A., dieser „Beckeneingangs-Appendizitis", dieser Wurmfortsatzentzündung „hinter der Blase" bzw. der **„Douglas-Appendizitis"** sind folgende:

In den ersten Stunden dieser atypisch gelagerten Fälle tritt ein Subileus auf, der sich nach etwa 24 Stunden zu einem typischen Ileus entwickeln kann. Im Vordergrund steht der mehr oder weniger ausgeprägte Meteorismus. Regelmäßig beobachtet man Erbrechen und im Gegensatz zu dem mechanischen Ileus anderer Genese regelmäßig Fieber. Dieser Meteorismus wird durch kolikartige Schmerzanfälle eingeleitet. Eine Abwehrspannung, wie sie bei der typischen bauchwandnahen rechtsseitigen A. zu tasten ist, wird hier lange vermißt (Abb. 3). Der Entzündungs-

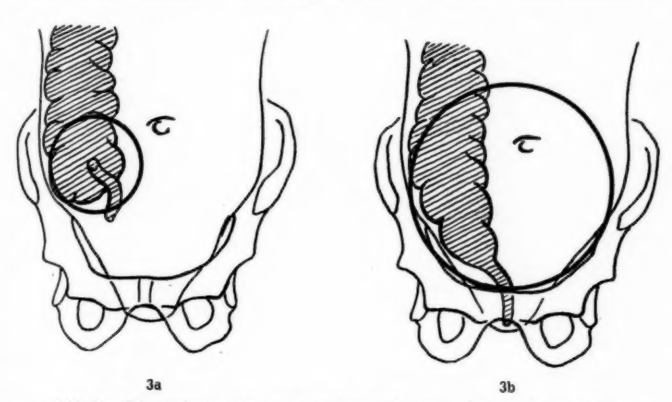


Abb. 3a: Schmerzkreis bei einer typischen bauchwandnahen Appendizitis
Abb. 3b: Schmerzkreis bei einer tief im Becken gelegenen Appendizitis. Er umfaßt den ganzen Unterbauch, links gleich rechts

prozeß liegt so tief, daß der ganze Unterbauch leicht gespannt erscheint, und oft ist der Schmerz links stärker als rechts (Abb. 3). Das Bild 3a zeigt den „Schmerzkreis" bei einer typischen bauchwandnahen A., die Zeichnung 3b zeigt den „Schmerzkreis" beim „Beckenbodenwurm", die Schmerzzone diffus über den ganzen Unterbauch ausgebreitet. Der Entzündungsprozeß ist also hier das mechanische Hindernis, das den Ileus einleitet und die Entzündung als solche trägt dazu noch zu einer Lähmung eines Darmabschnittes bei. Ich muß allerdings betonen, daß dieser Ileus häufig eben nur angedeutet in Erscheinung tritt; ist man aber auf diese Besonderheiten vorbereitet, so wird man ihn kaum einmal vermissen. Spielt sich die A. im Douglas ab, so kann man neben den eben beschriebenen Symptomen die Diagnose durch rektale Untersuchung sicherstellen, aber schon der Prozeß in Höhe der Linea terminalis entgeht dem tastenden Finger in den entscheidenden Frühstadien.

Eine andere komplizierte Situation entsteht bei der A. in der **Gravidität.** Das Zusammentreffen ist sehr selten. Döderlein gibt auf 10 000 Gravide 1—5 Fälle an. Auch Bauer erwähnt dieses Ereignis in seinem großen Material nur dreimal, ebenso Sprengel. Döderlein sieht die Gefahren dieser in der Gravidität besonders rasch und schwer verlaufenden A. in der Verlagerung des Wurmfortsatzes, in dem durch Darm-Atonie besonders keimreichen Intestinum und in der durch Intoxikation und Darmperistaltik bestehenden Gefährdung der Frucht. Bei unseren drei Fällen und auch bei Überprüfung der A. dieser besonderen Art in der Literatur konnten wir jedoch nie besonders häufig Abweichungen in den Symptomen, die der klassischen Appendizitis zukommen, bemerken. Allgemein wird heute sofortige Operation empfohlen, auch im Abszeßstadium. Meiling hat an einem großen Krankengut Richtlinien aufgestellt, denen man folgen sollte. Er untersuchte alle Fälle von A., die mit Gravidität kompliziert waren, zwischen den Jahren 1934 und 1946. Es waren 26 unter 49 681 Entbindungen und unter 10 752 Appendektomien. 86,6% dieser A. fielen in die 1. Hälfte der Schwangerschaft, bei 26,1% trat der Abort ein. Die mütterliche Sterblichkeit betrug 27,69% (!). Nach Meiling soll man in den ersten 7½ Schwangerschaftsmonaten nur appendektomieren, in den letzten Schwangerschaftsmonaten aber neben der Appendektomie die Geburt durch transperitoneale Schnittentbindung vollziehen. Die Rolle der Chemotherapie wird von M. besonders betont. Auf die unterstützende Rolle der Gelbkörperhormone nach der Appendektomie in den ersten Schwangerschaftsmonaten möchte ich besonders hingewiesen haben.

Beispiel: 21j. Gravide im 3. Monat (1952 Sp. J). Vor 24 Stunden plötzlich Schmerzen im rechten Unterbauch, die sich zunehmend verstärkten. Starker Druckschmerz und Abwehrspannung rechts. Appendektomie: gangränöser Wurm und reichlich trübes Exsudat. Verschluß der Bauchdecken nach Einstreuen von Marbadal. Bis zum 5. Tag postoperativ täglich 2mal 15 mg Proluton. Verlauf komplikationslos, Kind wird ausgetragen.

Die neueste Arbeit über dieses Thema stammt von v. Mikulicz-Radecki. Er weist darauf hin, daß die Sterblichkeit heute auf etwa 7% abgesunken ist (um 1900 50%!). Diese Zahlen gelten allerdings für die A. in der ganzen Gravidität. Die Sterblichkeit in der 2. Hälfte der Schwangerschaft sei aber erheblich höher. v. Mikulicz macht dafür vor allem die diagnostischen Schwierigkeiten verantwortlich. Ab dem 5. Monat ist das Zökum in Nabelhöhe!, das Omentum maius ist verdrängt und einer diffusen Peritonitis sind Tür und Tor geöffnet. In dieser Situation ist der Druckpunkt meist in Nabelhöhe rechts seitlich, also sehr schwer zu unterscheiden von der Pyelitis gravidarum. (Wir haben aber schon Fälle gesehen, in denen der Druckschmerz trotz hoher Lage der Appendix am rechten Unterbauch auslösbar war und v. Mikulicz bestätigt es.) Er beschreibt auch ausführlich die Differentialdiagnose besonders in bezug auf die Pyelitis. Was die therapeutische Konsequenz betrifft, so möchte v. Mikulicz den Uterus nur entleert wissen, wenn Wehen bestehen, oder wenn aus technischen Gründen die Entleerung erwünscht ist.

Vor einer weiteren schwierigen diagnostischen Situation steht man beim **Kleinkind.** Bis zum 3. Lebensjahr ist die Appendizitis zwar selten, aber sehr gefährlich. Nach dem 5. Lebensjahr steigt die Häufigkeit steil an. Beim geringsten Zweifel soll operiert werden. Bei der so schwierig diagnostisch zu erfassenden Pneumokokkenperitonitis, die gerade im Anfang den Symptomen nach von der A. schwer zu trennen ist, wird man heute mit ruhigem Gewissen schon bei einem leisen Zweifel operieren und auch den unveränderten Wurm entfernen. In den antibiotischen Mitteln (Terramycin!) hat man eine wirksame Hilfe bei dieser weitgestellten Operationsindikation. Broglio und Malgo teilen mit, daß sie bei 15 unklaren Fällen, die sich als Pneumokokken-Peritonitis

entpuppten, den Wurm entfernten. Sie hatten 2 Todesfälle, einen an Pneumonie und einen an Septikämie.

Daß die Differentialdiagnose „mediale A." und **„Adnexitis"** manchmal unmöglich sein wird, ist nach dem Geschilderten selbstverständlich. Auch hier wird man heute ebenso wie bei der jede abdominale Diagnose erschwerenden starken Adipositas in dubio operieren.

Zusammenfassend kann man also sagen, daß es wohl immer diese schwierig zu diagnostizierenden Fälle sind, die uns um die so erfolgreiche Frühoperation bringen. Ist nun der 2. Tag verstrichen, so hat der Körper den Prozeß in der Regel mehr oder weniger gut abgeriegelt und damit treten wir an die Frage heran, wann jetzt noch operiert werden soll. Wie soll man sich dem **appendizitischen Infiltrat** gegenüber in der Ära der antibiotischen Mittel verhalten? Ich möchte gleich vorwegnehmen, daß diese Dreitagesgrenze für die Frühoperation wohl für die meisten Fälle gilt, aber doch nicht selten durchbrochen wird. Man sieht Prozesse mit einer scheinbaren 24-Stunden-Anamnese, besonders bei alten Leuten, schon als Infiltrat. Und andere sind mit einer Vorgeschichte von 8 Tagen noch immer nicht exakt abgegrenzt. Gerade bei den so häufig verkannten „mesozöliakalen" A. sichert oft erst das langsam in der Mitte des Unterbauches hochsteigende Infiltrat die Diagnose. Typisch ist das Druckgefühl in der Blase. Man kann dann mehr oder weniger gut den sich rasch vergrößernden Tumor bei immer schlaffer werdenden Bauchdecken abtasten. Ist ein solcher Konglomerattumor gut als kugeliges, etwas schmerzhaftes Gebilde abzugrenzen, bleibt der Prozeß stationär, schwanken Fieber und Leukozyten nicht auffällig, so wird man natürlich abwarten und man erlebt wohl häufig, daß dieser entzündliche Tumor rasch verschwindet. Ein entwickelter Abszeß soll bald eröffnet werden. Selbstverständlich geben wir ein Antibiotikum. Die früher ängstlich durchgeführte Nahrungskarenz haben wir aufgegeben. Ein Beweis für die Wirksamkeit dieser antibiotischen Therapie läßt sich bei diesem Leiden schwer erbringen.

Nun erlebt man es hie und da, daß ein solches Infiltrat, besonders wenn es bland ist, gerade bei atypischen Lagen noch sehr klein, etwa apfelgroß entwickelt wird. Bei unklarer Anamnese kann man solche Fälle besonders bei alten Leuten als fälschlich „Früh-Appendizitis" operieren. Man sieht dann den kleinen, aus fest verklebten Darmschlingen und Netz gebildeten entzündlichen Tumor, ohne jede entzündliche Rötung an der Oberfläche, meist an der Beckenwand oder hinter der Blase liegen, umgeben von normal aussehenden freien Darmschlingen ohne Exsudat und auch ohne irgendwelche fibrinöse Auflagerungen. In diesen Fällen kann man heute ohne Gefahr den Konglomerattumor unter dauernder Bereithaltung der Saugung aufbrechen. Nach Sicherung der freien Bauchhöhle durch Streifen wird der meist vorhandene Eiter abgesaugt, der Wurm, wenn er sich anbietet, entfernt und nach Einstreuen von Marbadal ein Gummirohr in das Abszeßbett geschoben und, wenn eine Strecke freier Bauchhöhle überbrückt werden muß, ein Streifen eingelegt. Parenteral bis zum 5. Tag eine Kombination Penicillin-Streptomycin, eventuell, wenn sich postoperativ nicht schnell Fieberfreiheit einstellt, Aureomycin, Terramycin o. ä.

Die 2. Möglichkeit zeigt uns verschleppte Fälle, wo das Infiltrat nicht abgrenzbar ist. Der ganze Leib, besonders rechts, ist gespannt, die Abdomenmitte oder eben die rechte Unterbauchseite bretthart. Hohes Fieber, hohe Leukozytenzahlen lassen uns nicht erraten, ob der Körper nun den Prozeß beherrscht und abgrenzt oder nicht. In diesen Fällen versuchen wir es zuerst konservativ. Aureomycin als Dauertropfer i.v. in einer 5%igen Traubenzuckerlösung. Stündliche Inspektion (Darmgeräusche!). In der Regel gehen jetzt alle unklaren Erscheinungen zurück, und man kann das Infiltrat bald abgegrenzt tasten. Nur in einem kleinen Prozentsatz bleibt die Lage weiter unklar. Bei diesen Fällen wird man ohne Zögern eröffnen, und nun sieht man ein Bild, das ganz anders ist als der „blande" kleine Konglomerattumor. Meist kommt man nur mühsam durch spinnwebenartige Verwachsungen, die meist mit Transsudat oder auch schon Exsudat durchtränkt sind, in die Bauchhöhle. Die Darmschlingen sind hochrot und verklebt. Diese Infiltrate sind in der Regel sehr groß und nie ganz zu umfassen. Früher haben für diese unklaren Situationen Westhues und Rüd die Abstopfung des Prozesses gegen die freie Bauchhöhle durch Mullstreifen angegeben. Unter dem Schutz der antibiotischen Mittel haben wir uns in diesen Fällen entschlossen, die heute zu den Raritäten zählen, den Tumor aufzubrechen. Aber niemals suchen wir nach dem Wurm, den man in solchen Fällen nur ausnahmsweise zu sehen bekommt. Meist kann man nur Eiter absaugen, Marbadal einstreuen und über einem Drain die Bauchhöhle wieder verschließen. Parenterale antibiotische Therapie, am besten Aureomycin i.v. wie oben angegeben. Das Aufbrechen des Infiltrates kann heute ohne Gefahr gewagt werden, aber es darf nicht forciert werden. So kann man den Kranken eine zeitlich lange und verstümmelnde Heilung ersparen. Das ist der letzte Sinn dieser neueren aktiven Einstellung. Wir haben nicht einen einzigen Kranken im Laufe von fast 6 Jahren bei diesem Vorgehen verloren. Man muß sich aber bei diesem Eingriff auch entschließen können, manchmal unverrichteter Dinge aufzuhören. Die alleinige Ableitung sichert uns immer noch ein Maximum an Erfolg.

Man wird aber auch heute nicht, wie das z. B. Gehl und Garcia Valcarcel A. Orenze empfehlen, grundsätzlich in jedem Stadium der Appendizitis operieren und, wie Gehl fordert, grundsätzlich den Wurm entfernen, oder wie der 2. Autor vorschlägt, jedes Infiltrat aufbrechen.

Der individualisierende Standpunkt, den man auch den vermittelnden (Goetze, Goepel u. a.) nennt, sollte auch heute beibehalten werden, aber die aktivere Note sichert bessere und vor allem schnellere Heilungen.

Die vorliegende Arbeit vermeidet bewußt den Ausdruck perforierte Appendizitis. Diese Diagnose kann klinisch nie exakt gestellt werden. Dies gilt vor allem für die oft verblüffenden Zahlen der Anhänger unbedingt konservativen Vorgehens. Besser sagt man lokale Peritonitis, denn die Perforation im Sinne einer makroskopisch sichtbaren Ruptur der Appendix ist relativ selten, oft intra operationem artefiziell hervorgerufen, und die miliaren Perforationen im Sinne der Appendicitis apostematosa perforans müssen nicht unbedingt klinisch katastrophal sein, da sie zuerst subserös oder zwischen die Blätter des Mesenteriolums erfolgen. Die Diagnose **freie Peritonitis** möchten wir nur für das klassische Bild der Entzündung des ganzen Bauchraumes e appendicitide mit bretthartter Spannung auch des Oberbauches verwendet wissen; es ist selten und wie wir noch ausführen werden, auch heute sehr gefährlich.

Alle unsere Toten an A. 0,2% bei 1987 Fällen sind an einer freien eitrigen Bauchfellentzündung gestorben. Trotz moderner Chemotherapie läßt sich hier der fatale Ausgang leider nicht immer vermeiden. Bei einer freien Peritonitis haben wir grundsätzlich operiert und den Wurm entfernt. Die Bauchhöhle wurde ausgetupft, nicht mehr gespült wie früher. Während der Operation wurde eine Dauertropfinfusion 5%ige Traubenzuckerlösung 1000 ccm + 2 ccm Arterenol (Bayer) oder Aktamin (Schering) i.v. gegeben. Diese dem Adrenalin verwandten Kreislaufmittel sind eine ganz hervorragende Hilfe gegen den intraoperativen und postoperativen Kollaps. Es handelt sich um einen körpereigenen Vasomotorenwirkstoff, der eine rasche Wiederherstellung des Gefäßtonus durch Drosselung der arterio-venösen Anasto-

mosen herstellt. Eine reflektorische Bradykardie schützt das Herz vor einer zwecklosen Beanspruchung.

In allerletzter Zeit haben wir mit Hilfe dieses hervorragenden Kreislaufmittels und der antibiotischen Mittel Marbadal (intraperitoneal) und Aureomycin bei der mit einer Peritonitis komplizierten A., z. B. im Douglas, bei ausgesprochenem kombiniertem mechanischem und paralytischem Ileus laparotomiert, den Wurm entfernt und den Darm mit dem Moynihanrohr entleert. Verschluß der Bauchhöhle bis auf das Gummirohr im Abszeßbett. Freilich ist dieses Verfahren nie ein Regelverfahren. Aber bei entsprechender Indikation und bei reibungsloser Technik ist dieses Vorgehen doch ins Auge zu fassen.

Wie schon kurz erwähnt, verzichten wir auf einen grundsätzlich primären Verschluß der Bauchhöhle bei der komplizierten A. Wenn entzündliche Membranen oder blutende infizierte Wundflächen zurückbleiben, haben wir immer ein Gummirohr und einen Mullstreifen eingeführt, ohne je Schaden zu sehen. Andererseits haben wir aber zweimal erlebt, daß operierte komplizierte A. einmal schon 5 Tage nach der 1. Operation mit einem Ileus eingeliefert wurden, der sich bei diesen nicht drainierten Fällen durch einen neuerlichen Abszeß gebildet hatte.

Von der Serum-Applikation sind wir vollständig abgekommen, letzthin auch unter dem Gedanken, daß die Sera mit Karbol konserviert sind, das den empfindlichen antibiotischen Mitteln schaden könnte.

Nur dreimal konnten wir bei den fast 2000 Kranken **Zökalphlegmonen** beobachten, die kombiniert mit einer A. nach der Entfernung des Wurms zurückgingen.

Nun zu **unseren Ergebnissen und Todesfällen.** Wir möchten absichtlich eine ausgedehnte Aufgliederung des Materials vermeiden und schildern alle Appendektomien und alle Todesfälle an A. mit ihren Folgen.

Jahr	Anzahl der Fälle	Todesfälle	Alter des Toten	Todesursache
1949	268	0		
1950	365	1	59 J.	perforierte A., lokale Peritonitis
1951	460	1	1¾ J.	Diffuse Peritonitis
1952	394	2	67 J.	Diffuse Peritonitis
			78 J.	Kollaps, Peritonitis (Peritonitis),
1953	500	1	52 J.	Ileus, typischer meso-zöliakaler Wurm

So sind von 1987 A. nur 0,25%, rund 3%, gestorben. Die Gesamtmortalität um die dreißiger Jahre bewegte sich zwischen 4 und 5%. Trotz oder gerade wegen erweiterter Indikation und unter dem Schutz der antibiotischen Mittel ist also ein entscheidender Fortschritt nachzuweisen.

Diese Zahlen stimmen sehr gut mit den in der Literatur gefundenen überein. Allerdings habe ich in diesen Arbeiten meist eine klare Indikationsstellung vermißt.

So veröffentlicht J. Hawk und Mitarbeiter 1950 1003 Fälle von A. und stellt Vergleiche mit der A. in früherer Zeit an. Für die Jahre 1933 bis 1937 errechnen sie bei 1069 Fällen eine Sterblichkeit von 3,27%. Bei 1003 Fällen von den Jahren 1943—1948 beträgt diese 0,8%. Diese Autoren berücksichtigen besonders die fortgeschrittenen Fälle von Bauchfellentzündung, die man früher konservativ behandelte, aber heute operiert. Hier ist der Erfolg doppelt so groß seit man die antibiotischen Mittel anzuwenden gelernt hat.

Jaeger, G. H. behandelt 39 Fälle von Peritonitis e A. mit Aureomycin ohne Todesfall. 4 wurden konservativ behandelt und bei 3 von ihnen die Diagnose später operativ bestätigt.

Pols stellt in einer Dissertation aus dem Jahre 1951 18 Autoren zusammen, die alle bei der appendizitischen Peritonitis Sulfonamide intraperitoneal gaben, die meisten Marbadal. Diese Übersicht erstreckt sich über die Jahre 1942—1950. Bei 814 Fällen von A. perforativa wird eine Letalität von 3,6% und bei 222 Fällen mit diffuser appendizitischer Bauchfellentzündung eine solche von 5,8% festgestellt (siehe am Anfang der Arbeit die Zahlen 19,4% bei 4072 Fällen von perforierter Appendizitis und 42,7% bei der diffusen Peritonitis bei 1112 Fällen!).

Bremer und Löwen zitieren 10 Autoren, die unter den Sulfonamiden zwischen 1942 und 1947 bei 366 perforierten Appendizitiden eine Todesziffer von 3,6% und bei 116 diffusen Peritonitiden eine solche von 5,2% nachweisen.

Wir kombinieren seit 6 Jahren **Marbadal mit Penicillin-Streptomycin oder Aureomycin,** wobei das resorbierbare Marbadal nur einmal in der Dosis von 10 g intraperitoneal gegeben wurde. Mit diesen Kombinationen haben wir bisher nicht einen Zwischenfall, der auf sie zurückzuführen wäre, erlebt.

Die Antibiotika regieren auch bei der komplizierten A. die Stunde. Sie haben aber die Operation nicht verdrängt, sie erlauben uns im Gegenteil eine aktivere Einstellung bei schonenderem operativem Vorgehen.

Schrifttum: 1. Bauer, G.: Chir. Acta Scand., 70 (1933), 24 Suppl. — 2. Bremer, H., Löwen, C. H.: Zbl. Chir., 72 (1947), S. 12. — 3. Broglio, R. u. Malgo, G.: Excerpta Med. Chir., 3428 (1951). — 4. Döderlein, G.: Zbl. Chir., 76 (1951), S. 844. — 5. Goepel, H. Chirurg, 19 (1948), S. 59. — 6. a) Goetze, O.: Chir. Op. Lehre, Bier-Braun-Kümmel, 3 (1933), S. 243, Vlg. A. Barth, Leipzig; b) Goetze, O. u. Stelzner, F.: Chir. Op. Lehre, 3 (1954), Vlg. A. Barth, Leipzig. — 7. Hawk, J., Becker, W. F., Lehmann, E.: Ann. Surg., 132 (1950), S. 4; Z.org. Chir., 120 (1951), S. 226. — 8. Jeager, G. H.: Excerpta Med. Chir., 5652 (1951). — 9. Meilling: Surg. Gynec. Obstetr., 85 (1947), S. 513. — 10. v. Mikulicz-Radecki, F.: Arch. Gynäk., 166 (1938), S. 327 (Kongreß). — 10a. v. Mikulicz-Radecki, F.: Med. Klin., 41 (1954), S. 1644. — 11. Pols, G.: Inaug.-Diss., Münster (1951). — 12. Rubin: zit Mikulicz. — 13. Sprengel: Deutsche Chirurgie, 46. Bd. (1906), Verl. Enke, Stuttgart. — 14. Westhues-Rüd: Chirurg, 96 (1942).

Anschr. d Verf.: Erlangen, Chirurg. Univ.-Klinik, Krankenhausstr. 6.

Stimmen der Praxis

Das Analekzem, seine Heilung bzw. Verhütung

Unter diesem Titel brachte A. Meyer (1954), 47, S. 1382, in dieser Zeitschrift einen kurzen Beitrag. Nach einer 20jährigen Selbstbehandlung, die mit „allen bekannten therapeutischen Möglichkeiten" erfolglos blieb, erzielte M. schließlich Heilung, indem er lediglich die mechanische Reinigung nach Defäkation, durch Duschen bzw. Kaltwaschungen ersetzte.

Häufige Klagen über diese hartnäckige und so quälende Krankheit, die oft den mannigfachsten therapeutischen Bemühungen trotzt, veranlaßt mich, nach eigener langjähriger Krankheit dazu kurz Stellung zu nehmen.

Auch bei mir hat sich nach langem sonstigem erfolglosem Bemühen die Waschung im Anschluß an die Defäkation und außerdem abends — am besten 2mal täglich Stuhlgang mit anschließender Waschung — bewährt. Aber von einer Heilung konnte noch nicht gesprochen werden. Es resultierte lediglich eine weitgehende Minderung der örtlichen Reizung. Nach einer Substitutionsbehandlung mit lebenden Kolibakterien (orale Einnahme von 1 Teelöffel Colifer [Asta] tgl. morgens während insgesamt drei Wochen) war der Juckreiz bereits nach 10 Tagen völlig verschwunden. Am Ende der Kur war auch das Analekzem beseitigt. Die Waschungen wurden jedoch auch weiterhin beibehalten.

Die rein lokale Waschung und Dusche bewirkt eine Verminderung dieser Reize und kann so allein schon zur Heilung eines Ekzems beitragen. Beachtenswert ist dabei auch, daß durch ständige Waschung in der oben angegebenen Art ein Befall mit Oxyuren infolge Verhinderung einer Reinfektion auf die Dauer verhindert werden kann, so daß, falls doch trotz negativen Untersuchungsbefundes auf Wurmeier, Oxyuren in Frage kommen sollten, somit auch eine kausale Therapie getrieben würde. Dies dürfte sogar unter Umständen erfolgreicher sein als orale Wurmbekämpfung unter Außerachtlassung dieser wichtigen hygienischen Bedingung.

Da sich bei gleichzeitiger Obstipation der Juckreiz nach eigener Beobachtung zu verschlimmern pflegt, wird auf gute Stuhlreinigung hingewiesen. Wasseranwendungen in Form von Klistier oder Einlauf tun auch hier gute Wirkung.

Fissuren, die bei hartem Stuhl oft zusätzlich auftreten und bei Heilung genau wie jede andere Wunde ebenfalls Juckreiz geben, können den primären Juckreiz vervielfachen. Das Glycerinklistier (1 Teelöffel Glycerin auf 1 Tasse Salbeitee bzw. warmes Wasser) hat sich hierbei besonders bewährt.

Meines Erachtens dürfte also das Darmmilieu in vielen Fällen für Juckreiz am After und damit zur Ekzembildung Anlaß sein. Da durch Colifer eine pathologisch veränderte Darmflora normalisiert bzw. eine normale funktionstüchtige Koliflora wieder hergestellt wird, muß auf Grund dieser Beobachtung angenommen werden, daß eine pathologische Darmflora auch eine der zahlreichen Ursachen des Analekzems sein kann. Die Beobachtung einer Heilung durch Umstimmung der Darmflora mit Colifer wird daher zur Nachprüfung empfohlen.

Dr. med. K. J. Becker, Frankfurt a. M.-Niederrad, Buchenrodestraße 23.

Geschichte der Medizin

Aus der Nervenklinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. K. Kolle)

Die endogenen Psychosen — das delphische Orakel der Psychiatrie

Emil Kraepelin-Gedächtnisvorlesung

von Kurt Kolle (Fortsetzung)

Doch zurück zur Manie, die dem Psychiater so viele Probleme aufgibt — falls er sich nicht damit zufrieden gibt, den Zustand hochgradiger Erregung zu konstatieren und auf feinere Analysen zu verzichten in der sicheren Gewißheit, daß Genesung nach Tagen, Wochen oder Monaten wieder einziehen wird. Die meisten Manien, die wir in der Klinik sehen, bieten eine Menge von Symptomen dar, die eigentlich der Schizophreniegruppe vorbehalten sind, also Wahnwahrnehmungen, echte Halluzinationen, körperliche Beeinflussungsgefühle, Personenverkennungen u. a. m. In den letzten Jahren bin ich ziemlich vielen derartigen Kranken begegnet, die hier und anderswo als Schizophrene verkannt worden waren, weil in der Tat auf dem Gipfelpunkt ihrer Psychose nichts mehr von der heiter-beschwingten Daseinsform zu sehen war. Um so überraschter ist man, wenn nach dem Abklingen der Krankheit ein wohl komponierter Mensch uns entgegentritt, der zudem noch für die durchgemachte schwere Krankheit, an die er sich allerdings nur teilweise erinnert, voll einsichtig ist. Kennten wir diesen gutartigen Verlauf nicht — jede melancholische und manische Phase klingt wieder ab, dauere sie auch in seltenen Fällen 10 bis 15 Jahre —, wir könnten, nur den Querschnitt des jeweiligen Zustandes ins Auge gefaßt, geneigt sein, die Einheitspsychose zu proklamieren. Im Längsschnitt der Verläufe gesehen, das unvergängliche Verdienst von Kraepelin, heben sich die Zyklothymien aber doch grundlegend von den Schizophrenien ab, weil jedesmal ein gesunder, vollwertiger Mensch — die meisten Zyklothymen sind hochwertige Personen — sein früheres Leben ungebrochen da wieder aufnehmen kann, wo es infolge des Einbruchs der Krankheit seine Sinnkontinuität zu verlieren drohte oder gar schon eingebüßt hatte. Gegenüber dieser von Kraepelin zuerst erkannten und recht gewürdigten Tatsache erscheinen alle Sonderfragen von untergeordneter Bedeutung, sogar die nach der Wirksamkeit etwaiger **Therapie.**

Kraepelin sagt 1912: „Leider muß uns auch die Machtlosigkeit unserer Heilbestrebungen nur allzu oft davon überzeugen, daß die Anfälle des manisch-depressiven Irreseins in erstaunlichem Grade von äußeren Einwirkungen unabhängig sein können." Machtlos blieben wir auch noch weitere 25 Jahre, wenn man nicht unseren Opiumkuren, der Bettruhe, später der Beschäftigungstherapie und unentwegtem ärztlichem Zuspruch einen lindernden Einfluß zugestehen will. Am Verlaufe der einzelnen Krankheitsphase änderte sich grundsätzlich durch unsere Maßnahmen nichts. Dann kam der Elektroschock, heute das Mittel der Wahl bei allen schwereren Formen der Melancholie. Verblüffend der Erfolg bei einzelnen Kranken, die soeben noch schwer gehemmt oder jammernd agitiert, von Angst, Versündigungsgedanken und nihilistischem Wahn arg gequält, nach 1 oder 3 oder 5 Schocks wie umgewandelt sind. Abkürzen der einzelnen Phase bei einigen, durchaus nicht bei allen Kranken muß anerkannt werden. Unzuverlässig in seiner Indikation und Wirkungsweise bei den verschiedenartigen Formen, undurchsichtig hinsichtlich seiner Angriffspunkte im Organismus, ist der Elektroschock keine kausale Therapie, sondern eine Notlösung auf Widerruf. Für die leichteren Formen kann man Stickstoff oder Megaphen verwenden. Psychotherapie? — selbstverständlich, wenn man darunter eifriges Werben um die Seele des Kranken versteht. Als kausale Methode wirkungslos — gewiß, wenn man lange genug behandelt, geht die Phase vorüber. Manchmal aber auch nicht ungefährlich: wenn nämlich ein psychoanalytischer Tolpatsch so einem unglücklichen Kranken zu seiner Verzweiflung noch Vater- oder Mutterkomplex aufoktroyiert und ihn damit endgültig selbstmordreif macht. (Ich kenne einen durch Analyse ausgelösten Selbstmord bei einem Kranken, den ich früher bereits in einer später völlig ausgeheilten melancholischen Phase behandelt hatte.) Der hier so kritisch spricht, ist kein Gegner der Psychotherapie, sondern einer, der viele Jahre mit und von ihr gelebt hat.

Ein paar abschließende Bemerkungen zum Thema Zyklothymie. K. Schneider (8) hat einmal gesagt, man könne Krankheiten, aber nicht Schicksale mit Schock behandeln. Wir sollen uns also bemühen, herauszufinden, wo die Depression keine Krankheit ist, sondern sinnvoll aus Persönlichkeit und Lebensgeschichte herauswächst und dann eine Existenzkrise darstellt, der wir allerdings nur mit Psychotherapie, besser mit lebendiger Philosophie begegnen können. Wir wollen schließlich mit all unseren Diagnosen keinen Mißbrauch treiben, sondern gegenwärtig dafür sein, daß es Menschen gibt, die zur Sozietät der Melancholischen gehören, wie sie der Dichter J. P. Jacobsen (9) genannt hat, oder daß, wie Guardini (10) an Hand von Selbstzeugnissen des S. Kierkegaard sagt, die gute Schwermut zu tragen, auszutragen ist, weil aus ihr Werk und Werden hervorsteigt. Normale, abnorme und krankhafte Schwermut voneinander abzugrenzen, wird vermutlich — ein schweres Stück Arbeit — auch dann ärztliche Aufgabe bleiben, wenn wir vielleicht einmal die endogene Depression nicht psychisch, sondern somatisch so diagnostizieren wie heute die Paralyse.

Da keinerlei anatomische oder andere objektive Befunde spezifischer Art bei zyklothymen Kranken vorliegen, gibt es über das Wesen der Krankheit keine Theorie; es sei denn, man spekuliere verfrüht biologisch oder, unter vorzeitigem Verzicht auch darauf, philosophisch.

Dementia praecox, vorzeitige Verblödung, war für alle Kranken, die Kraepelin unter diesem Sammelbegriff zusammenfaßte, zweifellos ein schlechter Name. Weder tritt die Krankheit immer vorzeitig, d. h. in jugendlichem Alter auf, noch führt sie regelmäßig zur Verblödung; die Kranken verblöden überhaupt nicht, sofern wir unter Demenz die durch grobe, faßbare Hirnschäden verursachten Syndrome begreifen. Deswegen bürgerte sich ziemlich rasch der von Eugen Bleuler in seiner 1911 erschienenen Monographie (11) „Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien" vorgeschlagene Name **Schizophrenie** ein. L. Binswanger schlägt neuerdings den Namen Morbus Bleuler vor; ich plädiere hiermit für Morbus Kraepelin! Gehalten haben sich bis auf den heutigen Tag die von der älteren Psychiatrie übernommenen Unterformen Hebephrenie, Katatonie, Paranoid.

Hebephrenie: Die schleichende, meist in der Jugend einsetzende Versandung der Persönlichkeit mit begrifflich schwer zu fassenden Symptomen und sehr ungünstiger Prognose.

Katatonie: Der plötzliche Beginn einer Psychose, die sich entweder im Stupor (sog. stille Katatonie) oder gegensätzlich in abrupter psychomotorischer Erregung äußert, mit guter Prognose für die jeweilige Krankheitsattacke. Ausnahmen: die perniziöse oder tödliche Katatonie, wie sie Stauder (12) genannt hat.

Paranoid: Hier herrschen von Anfang an, bei akutem wie chronischem Verlauf, die sog. Primärsymptome oder Zeichen ersten Ranges (Wahn, Sinnentrug,

Gedankenentzug usf.) vor. Die ursprüngliche Persönlichkeit wird nicht in den Strudel der Krankheit mitgerissen, sondern setzt sich in Abwehr und zugleich Aufnahmebereitschaft für das Neue lebhaft mit dem Fremden, das über sie gekommen, auseinander. Hier scheint der Name Schizophrenie, Spaltungsirresein, am meisten am Platze.

Diese Symptomenkomplexe, sich beim einzelnen Kranken vielfältig durchmischend, sind und bleiben anschauliche Typen, aus Bedürfnissen der Klinik geschaffen und ihr so lange unentbehrlich, wie wir nicht mehr über Grund und Wesen dieser seltsamen Erstarrungen, Enthemmungen, Verwirrtheiten, Verrücktheiten, Verwandlungen des Menschen wissen.

Die **Diagnostik** der Schizophrenie ruht ebenso wie die der Zyklothymie ausschließlich auf der psychologischen Zergliederung des seelischen Zustandes und seiner Entwicklung. Da es der Psychopathologie noch weithin an festen, sauberen, handlichen Begriffen fehlt, die jedem Arzt in gleicher Weise verfügbar wären, gibt oft genug das nur auf persönliche Erfahrung gegründete Urteil des einzelnen Psychiaters den Ausschlag bei der Diagnose. Mehrere erfahrene Psychiater können bei einem Kranken extrem auseinanderklaffende Diagnosen stellen, ohne daß es möglich wäre, einen Schiedsrichter um die rechte Auslegung von Beweis und Gegenbeweis zu ersuchen. Nicht einmal der Verlauf, geschweige denn der Erfolg einer Therapie kann, wie Sie sogleich hören werden, zur Stütze der einen oder anderen Partei verwertet werden. So lange es keinen sicheren, für eine der beiden endogenen Psychosen spezifischen körperlichen Befund gibt — es sind nicht einmal solche vorhanden, die wir hilfsweise heranziehen könnten —, wird sich die Psychiatrie auf diesem Felde weiter ausschließlich psychologischer Verfahren, der einzelne Psychiater dazu seiner je einmaligen Intuition bedienen müssen.

Wenn man, wie ich es hier unternehme, zu einigen Grundfragen aus dem Bereiche der endogenen Psychosen Stellung nehmen will, ist es weder nötig noch möglich, auch nur anzudeuten, was die psychopathologische Forschung der letzten 50 Jahre uns gelehrt hat. Halten wir uns an das simple, wie ich sagte, noch heute nützliche Schema der Dreiteilung der Schizophreniegruppe, so läßt sich sagen, daß für die hebephrenen Verläufe sich kein neuer oder fruchtbarer Gedanke — von einem Ergebnis schon gar nicht zu reden — erkennen läßt. Bezüglich der katatonen Formen müßten wir uns erst über ihre Umgrenzung einigen. Wir übergehen alle spezialen Streitfragen und stellen fest, daß bei sehr vielen Kranken katatone und paranoide Episoden sich zusammen finden, mit ein Grund, sie als Bestandteile eines einheitlichen Krankheitsvorganges aufzufassen. Konrad R i e g e r, der Würzburger Psychiater, ebenso genialisch wie sonderlich, hat uns in seiner Arbeit „Die Meßstange" (1918) (13) ein hübsches Beispiel gebracht, das ich mit seinen Worten zitiere. Rieger beschreibt einen Pfründner aus dem Julius-Spital, der dort jahrzehntelang beobachtet wurde.

„So ist auch ein anderer, der früher starken Größenwahn hatte, in ganz besonders starken Blödsinn verfallen. Dieser aber unter heftigen katatonischen Erscheinungen. Er hatte vorher einen sehr amüsanten Größenwahn gehabt und war dabei doch ein sehr tüchtiger Arbeiter im Garten gewesen. Besonders seine etymologisierenden Wahnideen waren sehr hübsch gewesen und hatten seine rege Phantasie gezeigt." ... „Nachdem er in seinem ruhigen philosophierenden Größenwahn über ein Jahrzehnt lang ganz fleißig und brauchbar gewesen war, wurde er plötzlich starr und katatonisch, bohrte ein ganzes Jahr lang auf das stärkste in allen Ecken, legte sich überall so quer als möglich, und mit seiner Arbeit war es völlig zu Ende. Kurze Zeit, ehe dieses eintrat, war noch ausdrücklich notiert worden: der Größenwahn ist jetzt fast ausschließlich vorhanden.. Aber kurze Zeit nachher, nachdem er so noch in seiner paranoischen Art ganz ‚geistreich' gewesen war, wurde er ganz katatonisch und blödsinnig und dann auch zu jeder Arbeit unfähig. Vorher hätte man ihn nicht dement heißen können, nachher dagegen durchaus nicht mehr paranoisch."

Das Stichwort paranoisch ist gefallen. Am **Wahn** entzünden sich die Geister der modernen Psychiater. Eifersuchts-, Liebes-, Verfolgungs-, Größenwahn — stehen sie unserem einfühlenden Nacherleben, unserem Verstehen, unserem am Normalen orientierten Motiverklären nicht näher als das hebephrene Versacken, der katatone Bewegungssturm? K r e t s c h m e r, angeregt durch die Paranoia-Studien seines Lehrers Gaupp, griff das Thema neu auf und wies uns in schwungvollem Anlauf nach, daß der sensitive Beziehungswahn (14) kein Prozeß, keine Krankheit schlechthin, sondern das Ergebnis einer Entwicklung ist, die aus Charakter, Milieu und Erlebnis sich allmählich formt. Kretschmer hat auf seinem Wege, den Wahn bis auf seine letzten, feinsten seelischen Wurzeln zurückzuverfolgen und damit — streng genommen — seiner Würde als krankhaftes Primärsymptom zu entkleiden, nicht viel Gefolgschaft gefunden. Warum? Weil die meisten Psychiater sich nicht davon überzeugen konnten, daß Wahnwahrnehmungen (der Hund hebt die Pfote — das bedeutet etwas Besonderes) und Wahneinfälle (ich bin von hoher Abstammung) sich grundsätzlich nicht vom Erleben gesunder Menschen unterscheiden (der Verliebte findet eine rote Rose, die ihm ein Zeichen dafür ist, daß er wieder geliebt wird; dem Chemiker K e k u l é [15] kam plötzlich die Vision des Benzolringes). Trotz dieser Einwände hat, zumal bei der jüngeren Psychiatergeneration, der Forschungsansatz von Kretschmer Früchte getragen. Man gibt sich nicht mehr zufrieden mit der zu einfachen Formulierung einer fehlerhaften Eigenbeziehung (Neisser), der Beziehungssetzung ohne Anlaß (Gruhle), der Konstatierung von Symbolerlebnissen, die sich formal nicht eindeutig vom gesunden Seelenleben abgrenzen lassen. Aus unserem engeren Kreise erwähne ich hier nur M a t u s s e k (16), der die Wahnspannung auf eine „Steigerung der Feinfühligkeit für Wesenseigenschaften" zurückführt, und H ä f n e r (17), der der „emotionalen Einstellung auf Umfang, Struktur und Inhalt der Wahrnehmungserlebnisse" große Bedeutung zumißt. Die Grundfrage allerdings, warum es aus Feinfühligkeit für Wesenseigenschaften, die den Subjekten und Objekten anhaften, oder aus Gemütsbewegungen, die unser aller Seelenleben wahrlich genug beanspruchen, zum Wahn kommt: diese Grundfrage bleibt auch nach allen neueren Untersuchungen unbeantwortet. Ein primärer Vorgang, gehöre er zum Wahrnehmen oder zum Fühlen oder zum Charakter, eine Erlebnisweise also, die zuerst da war und sich psychologisch nicht weiter zurückverfolgen läßt, muß auch weiterhin angenommen werden. Zu solchen Primärerlebnissen, die sich auf andere seelische Grundvorgänge psychologisch nicht reduzieren lassen, gehören wohl auch alle sonstigen Symptome 1. Ranges, wie sie K. S c h n e i d e r (18) nennt, also das Gedankenlautwerden, der Gedankenentzug, die Gedankenbeeinflussung, die körperlichen Beeinflussungen usw. Für diejenigen, die mit solchen Beobachtungen nicht so vertraut sind wie der Psychiater, ein Beispiel, das von einer uns gut bekannten Kranken stammt; sie schreibt mir ziemlich oft Briefe, deren letzten ich vorlese:

„Durch den vermehrten A u g e n m i ß b r a u c h links und rechts (N e r v e n s y s t e m), der sich vermutlich auf meine Person beschränkt, Schwächung der Hände, d e r H e r z k r a f t, ist die Lage unhaltbar geworden. Ich muß Sie dringend bitten, die Ihnen gesandten Briefe v. Mai und Juni d. J. tatsächlich zu lesen und auch ernst zu nehmen. Es ist wichtig, die Anfnahme-Abteilung und Ambulanz, ferner H. Dr. Peggendorf, Oberschw. Matilama, Schwester Sebalda, Pflegerin Therese (die anderen müßten Sie selbst herausfinden), zu veranlassen, v o n B e h a n d l u n g e n A b s t a n d z u n e h m e n, insbesondere wenn es sich um das Münchner Gesundheitsamt handelt oder um fremde Ärzte, da mir von diesem Personenkreis geschadet wird. Zu letzterem gehört auch das Anstaltspersonal.

Ich bitte um baldige Antwort und vor allem um sofortige Kursänderung. Mit den bisherigen Methoden hat man bei tatsächlichen Stimmenhörern Glück, ich als naturgesunder Mensch habe schon im Hinblick auf die stattliche Anzahl der schmarotzenden Zuhörer nur Schaden gelitten. Die frechsten Parasiten sind Männer in Freiheit.

Hochachtend . . "

Die Unterscheidung primärer und sekundärer Symptome geht auf Eugen Bleuler zurück, dessen Theorie über die Entstehung der beiden Symptomenreihen ich mir nur insoweit zu eigen mache, als auch ich überzeugt bin, daß wir unmittelbar auf den vermuteten Krankheitsvorgang zu beziehende Symptome von solchen abtrennen müssen, die „von einer Menge aktueller und vorausgegangener Erlebnisse" abhängen. Die theoretische Deutung von Eugen Bleuler, daß diese sekundären Symptome „teils psychische Funktionen unter veränderten Bedingungen, teils die Folgen mehr oder weniger mißglückter oder auch geglückter Anpassungsversuche an die primären Störungen sind", scheint mir auch heute als annehmbare Formulierung.

Dieser Exkurs in Detailfragen der spezialen Pathopsychologie war notwendig zur Vorbereitung auf Gedanken, die einige Psychiater heute vertreten und die damit zu einer Krise geführt haben, die, wie F. A. Kehrer (19) sich ausdrückt, „in der klinischen Psychiatrie überhaupt noch nicht dagewesen ist". Hören wir gleich ein Beispiel. Benedetti (20) (an der Klinik M. Bleuler) geht von der Arbeitshypothese aus, daß die psychotischen Symptome „verkleidete Wünsche, Befürchtungen und Konflikte darstellen, die dem Kranken in ihrer unmittelbaren Realität unannehmbar und unerträglich erscheinen und die andererseits zu stark sind, um einfach verdrängt und ignoriert zu werden. Daran zerfällt das Ich des Kranken." Höre ich solche lieblichen Schalmeien, die uns doch schon seit Jahrzehnten aus dem psychoanalytischen Lager umschmeicheln, bin ich ebenfalls versucht, lyrisch zu werden und mit Heinrich Heine zu singen:

Ich weiß nicht, was soll es bedeuten,
daß ich so traurig bin.
Ein Märchen aus alten Zeiten,
das will mir nicht aus dem Sinn.

Hier ein Bruchstück aus solch einem alten Märchen, das uns C. G. Jung in seiner 1907 erschienenen Arbeit „Über die Psychologie der dementia praecox" (21) geschenkt hat. Jung beschreibt eine Kranke mit „paranoider Demenz"; sie war damals 62 Jahre alt und befand sich bereits seit 30 Jahren in der Anstalt. Ich zitiere Jung: „Sie ist erblich schwer belastet. Vor der Aufnahme hatte sie schon mehrere Jahre lang Stimmen gehört, die sie verleumdeten. Eine Zeitlang beabsichtigte sie Selbstmord durch Ertränken. Sie bezog die Stimmen auf unsichtbare Telephone. Es wird ihr zugerufen, sie sei ein zweideutiges Frauenzimmer, ihr Kind habe man im Abort gefunden, sie habe eine Schere gestohlen, um einem Kinde damit die Augen auszustechen. (Nach der Anamnese hat Pat. ein durchaus anständiges und zurückgezogenes Leben geführt!) Pat. gebrauchte hier und da eigentümliche Ausdrücke, wie sie sich überhaupt eines etwas prätentiösen Stils bediente. Ihre damaligen Briefe geben davon einen Begriff:

5. Juli 1887.

Herr Direktor!

Mit diesen Zeilen ersuche ich Sie noch einmal angelegentlichst, mich gefl. entlassen zu wollen. Mein Kopf ist klarer als je, wie ich Ihnen bereits im letzten Briefe bemerkt habe. Was ich durch Neuheiten auf allen Gebieten heimlich zu leiden habe, ist mir leider allein bekannt und ist für meine Gesundheit zu zermalmend sowie für das Gemüt. — Leider ist man soweit vorgerückt, durch heimliche Roheiten arme Opfer zu Tod zu quälen, denn ich leide mehr, als Sie sich vorstellen können, und sehe auf diese Art total meinem Ende entgegen, was mich zu und zu traurig berührt. Ich hoffe, Sie werden an Ihrem Platze als Arzt handeln und werde es somit keiner weiteren Überlegung mehr bedürfen."

Wenn ich Sie an den Brief erinnern darf, den ich Ihnen vorhin mit Bedacht verlesen habe, so stelle ich fest, daß wenigstens die Symptome der Kranken von damals und heute dieselben geblieben sind. Jung faßt am Schluß seiner Analyse seine Auffassung folgendermaßen zusammen:

„Die vorausgehende Darstellung zeigt uns, wie die Kranke, die in traurigen häuslichen Verhältnissen, in Not und strenger Arbeit aufgewachsen ist, in der Geisteskrankheit ein ungeheuer kompliziertes, anscheinend gänzlich verworrenes und sinnloses Phantasiegebilde erschafft. Die Analyse, die wir genau so wie eine Traumanalyse durchgeführt haben, bringt uns ein Material, das nach gewissen ‚Traumgedanken' zentriert ist, d. h. nach Gedanken, die aus dieser Persönlichkeit und aus diesen Umständen heraus psychologisch leicht verständlich sind. Der erste Abschnitt der Analysen schildert die Leiden und deren Symbole, der zweite die Wünsche und deren Erfüllung in symbolischen Bildern und Ereignissen. Der dritte Abschnitt endlich betrifft die intimen erotischen Wünsche und als Lösung des Knotens die Abtretung ihrer Macht und ihrer Leiden an die Kinder. Die Kranke schildert in ihren Symptomen die Hoffnungen und Enttäuschungen ihres Lebens, ähnlich wie es ein Dichter tut, der wirklich aus innerem Drange schafft."

Hält man sich nur an den Vergleich der Auffassungen von Benedetti 1954 und von Jung 1907 — Beispiele aus alter und neuer Zeit könnten zahlreich gebracht werden —, so kann ich nicht finden, daß, wie M. Bleuler (22) sagt, „eine Psychotherapie entstanden ist, die in ihrem Wesen neu ist". Mir scheint vielmehr, daß die alte, liebe Psychoanalyse auf dem etwas weiten Umwege über Amerika — der amerikanische Psychiater Rosen ist nämlich der Hauptakteur in diesem Spiel — in etwas veränderter Form zu uns zurückgekehrt ist. Diese neuen Bestrebungen, die in Europa vor allem von Zürich ausgehen, zielen nämlich auf Psychotherapie der Schizophrenie.

Wenn wir den rechten Maßstab für diese Ideen gewinnen wollen, die, wie Kehrer sagt, die europäischen Psychiater zu einer Revolutionierung ihrer Grundanschauungen zwingen würden, müssen wir zuerst noch einmal den Boden des alten, indes allerdings stark erschütterten, Europa betreten. Ich habe aus der mir zugänglichen Literatur die **Verlaufsprognosen** in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt.

Tab. 1: **Spontan-Remissionen (praktische Heilungen) bei Schizophrenie** (23)

Kraepelin	8—13%
Braun	21 %
Gerloff	25 %
Hutter (230 Pat. nach 30 Jahren)	8—12%
Kehrer (355 Pat. nach 10—21 Jahren)	9—24%
M. Müller	20—25%
M. Bleuler	25—35%
Mayer-Gross (1932: 294 Pat. nach 16—17 Jahren)	35 %

Sogar in der relativ engen Umgrenzung, die Kraepelin damals der Dementia praecox gab, also unter Ausschluß der Paraphrenie und der Paranoia, verzeichnet Kraepelin bis zu 13% praktische Heilungen. Die Untersuchungen von Braun, Gerloff und Hutter sind unter Bumke in der Münchener Klinik gemacht worden. Das starke Schwanken der Prozentzahlen hängt nicht nur von der Diagnostik, sondern auch vom Zeitpunkt der Katamnese ab. Zudem ist in Rechnung zu setzen, daß Begriffe wie Remission, praktische Heilung immer auch von dem subjektiven Urteil des Untersuchers abhängen. Aber wir wollen uns nicht bei Kleinigkeiten aufhalten. Werfen wir einen Blick auf die 3 letzten Autoren — Müller hat das gesamte Weltschrifttum verarbeitet —, so läßt sich sagen, daß rund ein Drittel aller an Schizophrenie Erkrankten auch nach langjährigen Katamnesen als praktisch geheilt angesehen werden kann. Dieses wichtige Ergebnis wird noch einmal bestätigt durch eine Statistik, die M. Bleuler veröffentlicht hat.

Man ersieht aus der Tabelle 4 auch die erfreuliche Tatsache, daß Manfred Bleuler noch die Sprache Kraepelins und seines Vaters Eugen Bleuler spricht. Wir verstehen jedenfalls alle, was er meint, wenn er von Defekt

Tab. 4: **Verlaufsformen der Schizophrenie** (nach M. Bleuler [24])

I.	Akuter Beginn mit direktem Verlauf zu dauernder Verblödung	5—15%
II.	Chronisch-einfacher Verlauf zu dauernder Verblödung	10—20%
III.	Akuter Beginn mit direktem Verlauf zu dauerndem Defekt	unter 5%
IV.	Chronisch-einfacher Verlauf zu dauerndem Defekt	5—10%
V.	Akuter, periodischer Verlauf mit Ausgang in dauernde Verblödung	unter 5%
VI.	Akuter, periodischer Verlauf mit Ausgang in dauernden Defekt	30—40%
VII.	Akuter periodischer Verlauf mit Ausgang in Heilung (sozial oder völlig)	25—35%

(In Gruppe VII sind auch die Fälle enthalten, die nur einen akuten schizophrenen Schub durchmachen.)

und Verblödung redet, zwei Formen des Endstadiums einer schweren Krankheit. Bei rund 2/3 aller schizophrenen Kranken kommt der Prozeß also zum Stillstand, der aber erkauft wird durch einen mehr oder weniger hochgradigen Schaden, der den Menschen und damit natürlich auch seine Seele von Grund aus verwandelt, verzerrt, verzaubert, verdüstert. Wen es verlockt, „die fortschreitende Einengung, Entmächtigung und Verweltlichung, psychopathologisch ausgedrückt, die Entleerung der Persönlichkeit im Sinne des schizophrenen Prozesses Schritt für Schritt zu verfolgen", der vertraue sich der Führung von Ludwig Binswanger an; in seinen bisher erschienenen 4 Schizophreniestudien (25) schildert er anschaulich die Loch-, Gruft- und Sumpfwelt, die Welt der über die Kranken hereingebrochenen Ängste und Schrecknisse, allerdings mit einem Aufwand an literarischer Belesenheit, die manchen davon abhalten mag, sich auch dieses von Binswanger Daseinsanalyse genannten Verfahrens zu bedienen.

Und was wird aus den 30 oder 35% Geheilten?

Es wäre gewiß für uns alle sehr lehrreich und für unsere Diskussion sehr förderlich, wenn ich jetzt für einige Stunden recht viele solcher Geheilter hier vorstellen könnte. Da diese Geheilten nur ausnahmsweise kommen würden, müssen wir darauf verzichten. Aber wir haben ja das Schizophreniebuch von Eugen Bleuler, diesem großartigen Beobachter, der zudem als Forscher und Mensch eine wirklich einmalige Person war.

„Ich kenne Schizophrene, die nach der Erkrankung ein kompliziertes Geschäft in die Höhe gebracht haben; ich kenne einen, der nach zwei katatonen Dämmerzuständen von zirka sieben Jahren Intervall noch fähig ist, zu dozieren, selbständig wissenschaftlich zu arbeiten und den Weltruf in seinem Fache aufrecht zu erhalten. Einer unserer Katatoniker hat später als Dichter verdiente Bedeutung erlangt. Schreber ist nach dem ersten Anfall Senatspräsident geworden. Ein heboidophrener Kranker von Hess ist Universitätsprofessor. Schumann (der Komponist) und Scheffel waren Schizophrene. In den dreizehn Jahren, in denen ich prüfe, mußte ich mehrere Schizophrene durchs Staatsexamen gehen lassen, zum Teil sogar mit guten Noten. Es gibt sogar Patienten, die nach einem akuten Schub besser als vorher erscheinen. Die Einschränkung der Interessen kann Schizophrene zu regelmäßig gehenden Arbeitsmaschinen machen. Ehegatten, die keine gemütlichen Bedürfnisse haben, finden dann und wann einmal einen solchen stillen Lebensgefährten ganz ideal. In zwei Fällen schienen die ‚Geheilten' sogar lebhafter, geistig angeregter als zuvor. Einem etwas beschränkten Mädchen aus guter Familie, das ganz in Abhängigkeit von der Mutter gelebt hatte, half die Katatonie zu größerer Selbständigkeit und damit zu Freude am Leben und Handeln. Ein gebildeter Herr redete gern von seiner überstandenen Krankheit, und es schien, wie wenn er seine Komplexe, die ihn vorher als einen autistischen Sonderling erscheinen ließen, abreagiert hätte und nun wieder auflebte; er war gemütlicher, zugänglicher. Ein anderer Kranker war immer sehr verschlossen und finster. Nach der schweren melancholischen Katatonie in den dreißiger Jahren konnte er ebenfalls bei Gelegenheit lachen."

(Schluß folgt.)

Anschr. d. Verf.: München 15, Nußbaumstr. 7, Univ.-Nervenklinik.

Leibesübungen und Sport

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik der Charité Berlin
(Direktor: Prof. Dr. Willi Felix)

Sicherheitsbindungen zur Vorbeugung der Schiunfälle beim Abfahrtslauf

von Dr. med. Manfred Hentschel

Zusammenfassung: Aufzeigen der beim modernen Abfahrts-Schilauf in Betracht kommenden Unfallvoraussetzungen. Schilderung der typischen Schi-Sturzverletzungen und ihrer Vorbeugung neben anderem durch Sicherheitsbindungen.

Der Schisport, vornehmlich der Abfahrtslauf, erfreut sich in den letzten Jahren einer zunehmenden Beliebtheit und Verbreitung. Obwohl weniger beliebt, haben aber in vielleicht noch stärkerem Maße die **Schiunfälle** zugenommen. Die Gründe hierfür liegen wohl in folgendem: Die Wintersportgebiete sind weitgehend durch Bergbahnen, Sessel- und Schlepplifte erschlossen worden. Der mühevolle Anstieg kommt in Wegfall. Der Läufer geht des öfteren mit „kalten" Muskeln und Gelenken an den Start. Eine leichte Verkrampfung hat statt. Diese leichte Verkrampfung ist denn eine bei den anderen Sportarten ebenfalls beobachtete Unfallvoraussetzung (Hartwich). Neben die Verkrampfung am Start tritt als Unfallursache die schlechte Kondition durch mangelndes Training. So fand Breitner an seiner Innsbrucker Klinik fünffache Unfallhäufigkeit in den ersten Feiertagen. Außer der schlechten Allgemein- und der mangelhaften Augenblickskondition ist als Unfallmoment die Beschaffenheit der Abfahrtsstrecke wichtig. Im Gebiet der Bergbahnen und Lifte sind es die harten, ausgefahrenen und sehr schnellen Pisten. Sie verführen besonders die mittelmäßigen Läufer zum Fahren „über das eigene Können". Schwere, unkontrollierte Stürze sind die Folge. Rennläufer wiederum tragen das Ihre durch die harten Wettkampfbedingungen zur Unfallquote bei. Mit zunehmendem Interesse am Abfahrtslauf verfeinerte sich die Abfahrtstechnik. „Vorlage" und „Parallelschwung", mancherorts „Temposchwung" genannt, sind heute sogar vielen Schilaien geläufige Begriffe. Die **Schibindungen** paßten sich der Abfahrtstechnik an. Seitenbacken in Kombination mit Kabelzügen und Tiefzughaken gewährleisten ein unverrückbares Haften des festgeschnürten Stiefels am Schi (Abb. 1). Jede beim Schwungfahren notwendige Drehbewegung des Körpers teilt sich so unverfälscht den Brettern mit. Unverfälscht teilen sich bei dieser Bindungsart aber auch während des Stürzens Hemmungsmomente der Schneeschuhe gegen die Körperdrehbewegung den Beinen mit.

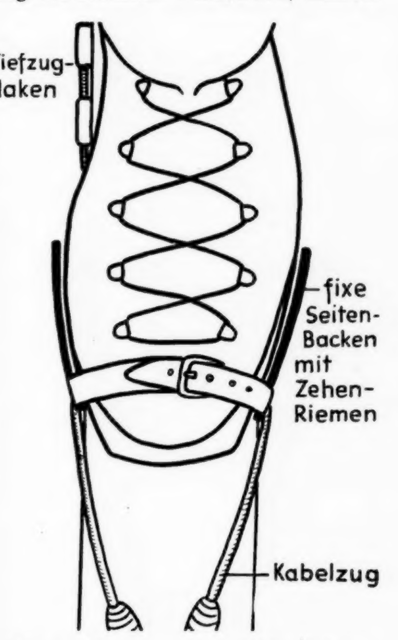


Abb. 1: Übliche moderne Abfahrtsbindung, schematisch, Teilansicht von oben. Kabelzug wird vorn vor den Federn durch Strammer gespannt (nicht in der Abb. dargestellt). Läuft über die Tiefzughaken um den Stiefelabsatz herum. Dadurch unverrückbares Haften des in die feststehenden Seitenbacken eingepreßten Stiefels auch in seinem Absatzteil am Schi. Bei Stürzen keine Lösung vom Schi. Da meist Drehbewegung bei Stürzen, somit durch Hebelwirkung der am Bein fest fixierten Schneeschuhe Gefahr der typischen Schidrehsturzverletzungen.

Seltener sind es Eigendrehbewegungen der Schi. Die Folgen sind die **typischen Schidrehsturzverletzungen.** Als solche haben zu gelten:

1. Knöchelbänderzerrungen, häufiger außen,
2. Knöchelbrüche, ebenfalls häufiger außen (einschließlich Supramalleolarfraktur),
3. Drehbrüche des Schienbeins,
4. Bandschäden des Kniegelenks, meist des inneren Seitenbandes, seltener der Menisken und der Kreuzbänder.

Die seltenen **reinen Frontstürze** führen neben schweren Knöchelbänderzerrungen gelegentlich zu Muskelrissen.

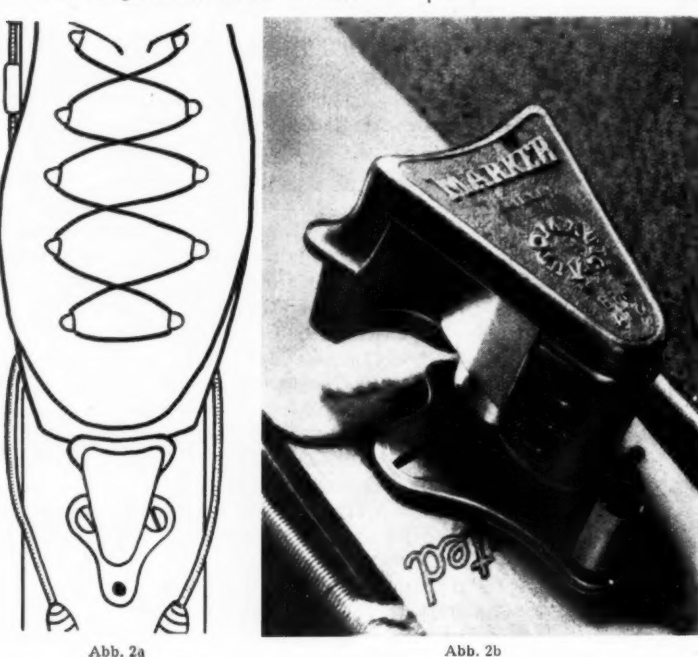


Abb. 2a Abb. 2b

Abb. 2a: Marker-Automatic-Simplex-Sicherheitsbindung (Backen), schematisch, Ansicht von oben. Kabelzug wie bei Abb. 1. Preßt den Stiefel gegen den vorn angebrachten Sicherheitsbacken. Dadurch zur Abfahrt auch genügende seitliche Fixation des Stiefels. Bei Stürzen kann der Stiefel nach Öffnung der Bindung (s. Abb. 3) seitlich ausweichen und sich vom Schi lösen. Vorbeugung gegen die typ. Schidrehsturzverletzungen

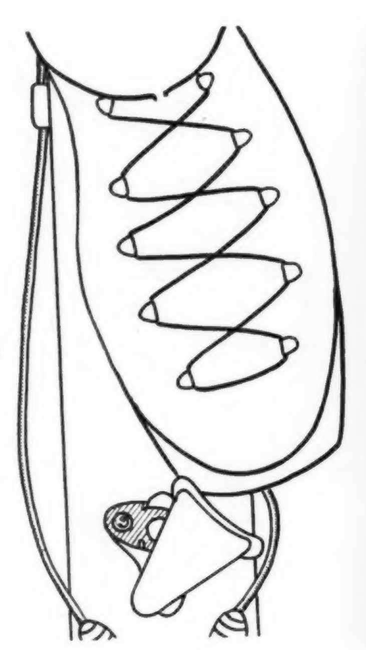
Abb. 2b: Derselbe Backen, Originalfoto. Ansicht von oben seitlich. Stiefel der besseren Darstellung halber weggelassen



Abb. 4: Eckel-Ski-Free-Sicherheitsbacken, Stellung nach Sturz. Fotomontage. — Einfaches Schwenkbackenprinzip mit Kugeldruckmechanismus. Rechts der Stiefel seitlich abgewichen (der besseren Darstellung halber vom Backen unnatürlich weit entfernt). Am Backen links (spitzenwärts) die Rändelschraube zur Einstellung des Öffnungsmoments



Abb. 5: Geze-Sicherheitsbindung. Originalfoto. Vor dem Backen der in Abb. 1—4 nicht zur Darstellung kommende Kabelstrammer. Am linken Schi Doppelschwenkbacken (Spreizbacken) zur Abfahrt geschlossen, am rechten nach Sturz geöffnet



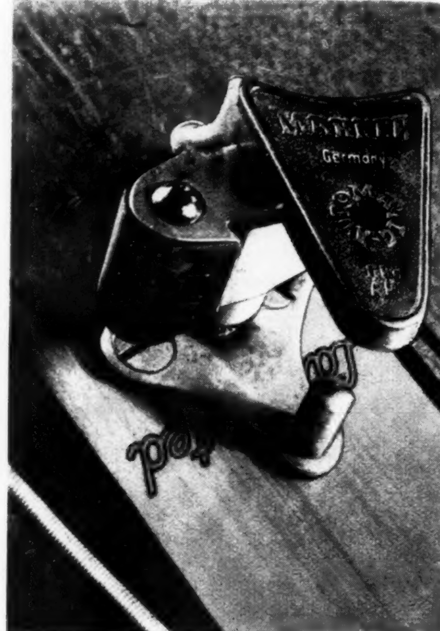


Abb. 3a Abb. 3b

Abb. 3a: Marker-Automatic-Simplex-Sicherheitsbindung (Backen), schematisch, Ansicht von oben nach Sturz. Der doppelgelenkige Schwenkbacken weicht nach Öffnung des Kugeldruckmechanismus seitlich-vorwärts aus und gibt so den Stiefel frei. Weitgehende Vermeidung von Schidrehsturzverletzungen

Abb. 3b: Derselbe Backen in Stellung nach Sturz. Originalfoto. Ansicht von oben seitlich. Stiefel der besseren Darstellung halber weggelassen. Im nach links ausgeschwenkten Teil unten die Rändelschraube zur Einstellung des Öffnungsmoments



Abb. 6: Regulation des Öffnungsmoments bei der Geze-Bindung. Originalfoto.

isoliertem Riß bzw. Abriß der Achillessehne mitsamt ihrem Ansatz am Hacken, Kniegelenkskreuzbandrissen, bei disponierten Jugendlichen wohl auch einmal zum Abriß des vorderen Darmbeinstachels. — Die Schenkelhals-, Trochanter- und Oberschenkelschaft-Drehbrüche sind heute seltener geworden. Sie traten häufiger beim früheren Telemarkschwung durch Sturz nach außen auf (Breitner, Gebhardt, Hartwich, v. Saar; weitere Literatur siehe dort!).

Die Sturzverletzungen durch Aufprall, Pfählung usw. treten der Häufigkeit nach gegenüber den typischen Schiverletzungen in den Hintergrund. Sie erfolgen nach ähnlichen Regeln wie im täglichen Leben und bei anderen Sportarten.

Keine geringe ärztliche Aufgabe ist neben der Erkennung und Behandlung von Krankheits- und Verletzungszuständen deren Vorbeugung. Breitner schrieb, der Arzt habe wohl auch die Verpflichtung, dem Zustandekommen der verschiedenen Sportschädigungen nachzuspüren, und so vielleicht die Möglichkeit zu finden, wie sie vermieden werden könnten. Den typischen Schisturzverletzungen sind wir vom sportlichen und ärztlichen Standpunkt aus nachgegangen. Ihre Ursachen wurden kurz aufgezeigt.

Welcher Weg ist nun zu beschreiten, um Schiunfälle weitestgehend zu vermeiden? — Neben zeitgerechtem Konditionstraining vor dem Winterurlaub, kurzem Warmlaufen und Lockern der Gelenke vor der Abfahrt ist heute die Benützung einer **Sicherheitsbindung** dringend zu empfehlen. Der Wert einer solchen deutschen Bindung, der „Marker-Automatic", ist durch die Statistik des US-sportcenter Garmisch-Partenkirchen (zit. n. Marker) bewiesen.

Häufigkeit der Schiunfälle auf den Strecken Rießer See, Eibsee und Kreuzeck auf Grund der Unfallmeldungen der Schi-Ausleihe des US-sportcenter Garmisch:

Ohne Marker-Automatic-Sicherheitsbindung
Winter 1951/1952 bei 17 500 Schi-Ausleihungen
74 Beinbrüche
Mit Marker-Automatic-Sicherheitsbindung
Winter 1952/1953 bei 19 500 Schi-Ausleihungen
4 Beinbrüche
Winter 1953/1954 bei 25 543 Schi-Ausleihungen
7 Beinbrüche

Mechanische Forderungen an Sicherheitsbindung und ihre technische Verwirklichung in den bekanntesten deutschen Modellen.

Nach obigem ist die Hauptforderung an eine Sicherheitsbindung die **Beherrschung des Drehmoments.**

1. Der Garmischer Schilehrer Marker löste mit der Schaffung seiner Doppelgelenk-Schwenkbacken-Bindung als erster das Problem in Deutschland. (Meist in Amerika gebräuchlich waren vordem rund ein Dutzend weniger vollkommene safety-bindings.) Die Überlegenheit der Konstruktion geht aus obiger Statistik klar hervor.

Die Funktion der Bindung ist aus Abb. 2 und 3 ersichtlich. Durch das Aufspringen dieser wie der nachfolgend genannten Bindungen wird der Fuß freigegeben und kann seitlich vorwärts ausweichen. Damit einhergehend erfolgt Lösung des Fußes vom Schi. Die Verwendung eines Fangriemens ist deshalb bei allen Sicherheitsbindungen unerläßlich. Hierdurch wird ein Weglaufen der Schi nach Sturz vermieden.

2. Auf dem einfachen Schwenkbackenprinzip beruht die von Eckel in Deutschland hergestellte Ski-Free-Bindung. Sie ist heuer technisch verbessert worden, unkompliziert und erprobt. Die Arbeitsweise zeigt Abb. 4.

3. Mit Doppelschwenkbacken, auch als Spreizbacken zu bezeichnen, arbeitet das Herzstück der Geze-Sicherheitsbindung. Sie ist die jüngste deutsche Konstruktion. Das Prinzip ist einleuchtend, die Bindung von maßgeblichen



Abb. 7: Eckel-Comet-Automatic (selbstöffnender) Vorderstrammer. Montiert mit Eckel-Ski-Free-Sicherheitsbacken. Originalfoto. Durch übernormalstarken ruckartigen Zug öffnet sich Strammer vermittels Federmechanismus in seinem Innern.

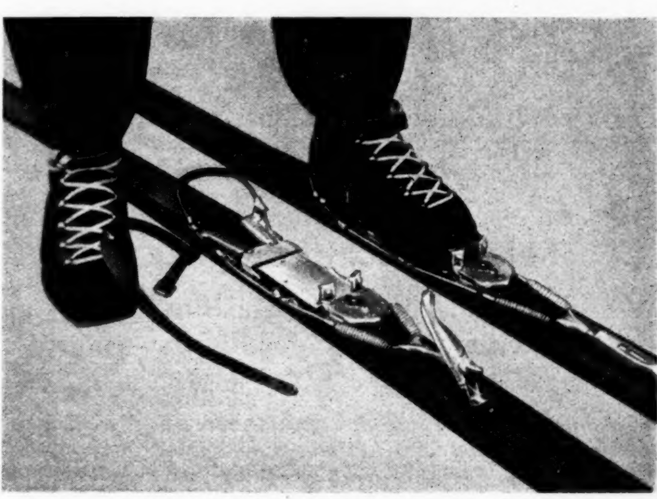


Abb. 8: Seitliche scherenartige Fersenführung (Geze). Originalfoto. Ermöglicht bei ausgehängtem Tiefzug einwandfreies Steigen und Laufen in der Ebene mit Sicherheitsbacken. (Siehe Abb. 9.) In dieser Abb. Tiefzug eingehängt zur Abfahrt. — Ohne Fersenführung war praktisch ein Steigen mit Sicherheitsbacken und ausgehängtem Tiefzug nicht möglich. Die seitliche Fixation des Stiefels durch die feststehenden Seitenbacken fehlte, so daß derselbe hin- und herwackelte.



Abb. 9: Geze-Fersenführung in Funktion bei ausgehängtem Tiefzug. Originalfoto. Unbeschwerliches Steigen und Laufen in der Ebene.

Schiläufern im letzten Winter erprobt. (Siehe Abb. 5 und unten.)

Allen drei genannten Backen gemeinsam ist die Möglichkeit der individuell unterschiedlichen Regulierung des Öffnungsmoments durch eine Rändelschraube. (Siehe Abb. 6, 4, 3.)

Das **Rißmoment bei Frontstürzen** und wohl auch ein Teil des Drehmoments wird durch eine diesjährige Neukonstruktion von Eckel, die Comet-Automatic, angegangen. Dieser selbsttätig bei schweren ruckartigen Stürzen aufspringende Vorderkabelstrammer ist die sinnvolle Ergänzung der oben genannten Sicherheitsbacken. (Siehe Abb. 7.)

(Der beim Schispringen heute obligatorische Bildsteinstrammer ist als Vorgänger zu nennen. Dieser im Abfahrtslauf früher als Sicherung durchaus bewährte Strammer, am Absatz über eine Feder schließend, wird heute hierbei kaum noch verwandt. Die am Stiefel hinten umlaufende Feder gewährleistet beim modernen Abfahren mit stärkster Vorlage kein genügend inniges Haften am Schi.)

Die Verwendung von Sicherheitsbacken in Verbindung mit Tiefzugkabeln brachte bislang einen kleinen Nachteil mit sich. Der nicht ausschließliche Bergbahn-Pisten-Schifahrer konnte nur beschwerlich in der Ebene laufen und schlecht steigen. Die seitliche Fixation fehlte bei aus dem

Tiefzug zum Steigen ausgehängtem Kabel (die gewöhnlichen Bindungen fixieren den Fuß auch beim Steigen durch die starren Seitenbacken). Diesen Mißstand beseitigte Geze durch eine seitliche scherenartige Fersenführung. (Siehe Abb. 8, 9.)

Als **günstigste Sicherheitsbindung** sehen wir somit eine Kombination, bestehend aus folgendem, an:

1. einen der genannten Sicherheitsbacken,
2. selbsttätig aufspringender Vorderkabelstrammer (Comet-Automatic),
3. Fersenführung (Geze).

Schrifttum: Breitner: N. Dtsch. Chirurgie, 58. — Gebhardt: Der Bandschaden des Kniegelenks, Leipzig (1933). — Hartwich: Praktikum der kleinen Sportverletzungen, 2. Aufl., (Wien (1953). — v. Saar: N. Dtsch. Chirurgie, 13. — Marker: Hausmitteilungen (1953) und (1954).

Anschr. d. Verf.: Berlin NW 7, Chirurg. Univ.-Klinik d. Charité, Schumannstr. 20/21.

Therapeutische Mitteilungen

Nil nocere! Über unerwünschte Nebenwirkungen moderner Behandlungsverfahren

von Hans Joseph Mezger, M. D., Philadelphia, Pa., USA

In Anbetracht der großen Zahl neuer, hochwirksamer Medikamente, die dem Arzte in den letzten Jahrzehnten zur Verfügung gestellt worden sind, und der Tendenz, diese Mittel wahl- und kritiklos anzuwenden, erscheint es angezeigt, die Gefahren dieser Mittel, die zum Teil nicht nur hochwirksam, sondern unter Umständen auch hochtoxisch sind, herauszustellen. Die meisten der vom Menschen geschaffenen „Wunder" tragen leider den Kern der Zerstörung in sich; je wirkungsvoller sie sind, desto größer ist auch ihr Gefahrenpotential. Infolge des Übergebrauches dieser Präparate — sie werden heute in Amerika cum grano salis, wie früher etwa Aspirin, von Arzt und Patienten verwandt — tritt eine zunehmende Anzahl von unerwünschten, zum Teil gefährlichen Reaktionen auf. Unser Streben muß daher dahin gerichtet sein, die Wirksamkeit unserer Heilmittel weiterhin zu erhöhen und gleichzeitig ihre Toxizität zu verringern bzw. zu eliminieren. Vorläufig jedoch fesseln diese neuen Medikamente den Patienten infolge ihrer Toxizität leider mehr denn je an Arzt und Laboratorium, wodurch die Behandlungskosten erheblich steigen.

Zunächst einige Worte zu den **Sulfonamiden und Antibiotika.**

Die Trennung in chemotherapeutische (synthetische) Mittel, deren erstes und berühmtestes das Salvarsan ist und zu denen die Sulfonamide gehören, und in Antibiotika, die von lebenden Bakterien gewonnen werden, ist mehr oder minder akademischer Natur, da beide ihre Wirkung bei den entzündlichen und infektiösen Krankheiten in derselben Richtung entfalten, nämlich durch Beeinflussung des Bakterien-Stoffwechsels, wodurch deren Wachstum unterdrückt wird.

Bei den Sulfonamiden wie den Antibiotika besteht die Gefahr der Agranulozytose und anderer toxischer Manifestationen sowie allergischer Reaktionen. Darum muß vor der heutzutage hemmungs- und kritiklosen Anwendung dieser Mittel auf das entschiedenste gewarnt werden. Ich habe den Eindruck, daß heute in der Praxis vielfach eines der Antibiotika oder Sulfamittel oder Kombinationen davon verschrieben werden, wenn man gerade nichts anderes weiß; tritt der erhoffte Erfolg nicht ein, so greift man zu einem anderen dieser „Wundermittel", häufig ohne daß man sich bemüht hat, eine klare Diagnose zu stellen. Nicht selten verlangt der Kranke von seinem Arzt die Behandlung mit einem dieser Mittel selbst für geringfügige Krankheiten. Durch planloses und unnützes Verschießen unseres Pulvers laden wir aber eine weitere Gefahr geradezu ein: Diese Mittel können in einem späteren Notfall bei dem betreffenden Patienten infolge eingetretener Resistenz völlig versagen.

Schwere allergische und toxische Reaktionen auf Penicillin sind alltäglich. Die bloße Einatmung von Penicillinstaub kann zu Reaktionen führen. Anaphylaktische Reaktionen, Schock und Tod auf Penicillin sind wahrscheinlich im Zunehmen begriffen, weil ein immer größerer Teil der Bevölkerung durch wiederholte Penicillinexponierung penicillinsensitiv wird. Auch scheint seine Wirksamkeit aus den angedeuteten Gründen abzunehmen.

Die gelegentlich sehr schweren allergischen Reaktionen auf Penicillin scheinen auf die sogenannten Antihistamine nicht deutlich anzusprechen. Die gleichzeitige Injektion geringer Mengen (10 mg) von „Chlortrimeton" (Schering) zusammen mit Penicillin wird zur Verhütung allergischer Reaktionen empfohlen. Ich verwende diese Methode seit einiger Zeit, habe aber bei einer Patientin, deren Penicillinüberempfindlichkeit mir bekannt war, trotzdem eine schwere, wochenlang andauernde allergische Reaktion erlebt. Bei solchen nicht lebensbedrohlichen Reaktionen verwende ich gerne Eigenblutinjektionen und intravenös Kalzium in Form des Calcibronat, wobei man allerdings auf evtl. Überempfindlichkeit des Kranken gegen Brom achten muß.

Es wäre wünschenswert, daß Leute, die ihre Überempfindlichkeit gegen gewisse Sulfonamide und/oder Antibiotika kennengelernt haben, eine Karte bei sich trügen, auf der diese Überempfindlichkeit vermerkt ist, damit sie gelegentlich eines Unfalles oder sonstigen Notfalles nicht mit dem betreffenden Mittel behandelt werden.

Chloramphenicol (Chloromycetin) scheint besonders toxisch zu sein. Es sind zum mindesten 23 Fälle nachweisbar, die an aplastischer Anämie als eindeutiger Folge von Chloromycetinbehandlung starben, von anderen Schädigungen, wie doppelseitiger Optikus-Neuritis nach Chloromycetin, nicht zu reden. Wegen seiner Toxizität verwende ich dieses Präparat nicht mehr.

Schwere Enterokolitis durch fast Reinkulturen von virulenten Staphylokokken folgt häufig der Verabfolgung von Terramycin.

Proktitis und die trockene schwarze Zunge auf Aureomycin sowie die Hör- und Vestibularstörungen auf Streptomycin seien nur kurz erwähnt.

Schließlich sei auf tödliche Fungusinfektionen als direkte Folge der Behandlung mit Antibiotika und Sulfonamiden hingewiesen. Hefe und ähnliche Organismen (Candida albicans und Candida tropicalis) verursachten die tödlichen Infektionen. Möglicherweise wurde die normale Bakterienflora infolge der durch die Antibiotika usw. bewirkten „Sterilisation" so schwer geschädigt, daß der ungehemmten Ausbreitung der Fungi Tür und Tor geöffnet wurde.

Mannigfach sind die mit dem Gebrauch des Cortisons und des Adreno-kortikotropischen Hormons, des ACTH, verbundenen unerwünschten Nebenwirkungen und Gefahren.

Von etwa 28 Hormonen, die die Nebenniere ausscheidet, sind diese beiden Hormone isoliert, zum Teil synthetisiert und werden nun in weitestem Maße in der täglichen Praxis gebraucht und mißbraucht.

Wegen der Gefahren, die ihre Anwendung mit sich bringt, sind diese Mittel absolut kontraindiziert:

1. bei der Tuberkulose, wo dadurch akute Verschlechterungen oder Neuaufflammen eines zur Ruhe gekommenen Prozesses hervorgerufen werden können;
2. bei der chronischen Nephritis;
3. bei Psychosen;
4. beim Cushing-Syndrom (charakterisiert durch Rundung des Gesichts, das ein mondförmiges Aussehen bekommt, durch Fettablagerungen an Hals und Schultern, durch Striae, Hautblutungen, Ekchymosen, Hyperglykämie und Hypertonie);

5. beim ulcus ventriculi und duodeni, wo sie geradezu verheerende Wirkungen haben können: Nicht nur daß sie Anlaß zu schweren Magenblutungen und sogar Perforationen geben, sie vermögen auch alte, völlig ausgeheilte Geschwüre zu reaktivieren. Schließlich können sie bei Leuten, die nie zuvor ein Magengeschwür hatten, ein solches hervorrufen.

Mit großer Vorsicht sind Cortison und ACTH beim Diabetiker, bei der Herzinsuffizienz mit Stauungserscheinungen und bei der Hypertonie zu gebrauchen.

Für Frauen sind vermehrter Haarwuchs, Amenorrhöe und Akne, die diese Mittel oft bewirken, unerwünscht.

Das Gewicht des Behandelten muß fortlaufend kontrolliert werden. Plötzliche starke Gewichtszunahme ist immer auf Wasserretention verdächtig. Im Falle von Ödemen ist das Salz in der Nahrung zu reduzieren, Diuretika können versucht werden, wobei natürlich auf den Kaliumspiegel zu achten ist. An Hypokalämie muß gedacht werden, wenn Muskelschwäche, Muskelkrämpfe oder krampfartige Schmerzen im Leib auftreten. Ein Ekg. mit niedriger, flacher, isoelektrischer bis invertierter T-Zacke klärt die Situation sofort auf.

Auf die Entwicklung des Hyperadrenokortizismus, des sogenannten Cushing-Syndroms, ist stets zu achten.

Außergewöhnliche Erregbarkeit und Euphorie des Behandelten dürfen nicht übersehen werden, da es zu schweren Psychosen infolge der Cortisonbehandlung kommen kann, psychische Abnormitäten in der Vorgeschichte des zu Behandelnden sind daher sehr wichtig.

Blutbild, Blutdruck, Puls, Urin und Blutzucker sind während der Behandlung fortlaufend zu kontrollieren.

Beim **Butazolidin** (Phenylbutazone), das seit einigen Jahren zur Behandlung der rheumatoiden und gichtischen Arthritis viel gebraucht wird, ist größte Vorsicht am Platz. Dieses von der Schweizer Firma Geigy hergestellte, dem in Europa viel benutzten Irgapyrin verwandte Präparat ist kein Hormon, bestimmt aber nicht ein bloßes Analgetikum. Seine Wirkungsweise ist nicht klar, sie ist aber häufig der des Cortisons überraschend ähnlich. Man erzielt mit diesem Mittel oft sehr zufriedenstellende Resultate, es ist aber zweifellos sehr toxisch. Leider wurde dieses Gefahrenpotential von der herstellenden Firma in ihren Anpreisungen nicht von vorne herein klar und eindeutig herausgestellt. Phenylbutazone steht chemisch dem Aminopyrin nahe, nach dessen Gebrauch Agranulozytosen nichts Neues sind. So sind schwere Agranulozytosen, aber auch schwere Magenblutungen, Perforationen von Magen- und Duodenal-Geschwüren, morbilliforme Hauteruptionen und zum mindesten 2 Todesfälle als Folge der Butazolidinbehandlung beschrieben.

Ich selbst kann einen weiteren Todesfall anfügen. Die betreffende Kranke wurde wegen einer rheumatoiden Arthritis mit Butazolidin behandelt, bekam Halsschmerzen und Fieber, verweigerte die angeratene Krankenhausaufnahme und bestand darauf, daß es sich lediglich um eine gewöhnliche Erkältung handle. 2 Tage später wurde sie in schwerkrankem, semi-komatösem Zustand ins Krankenhaus eingeliefert, wo sie trotz Infusionen von frischem Blut, trotz Penicillin usw. nach wenigen Stunden an Agranulozytose starb. Starken Abfall der weißen Blutkörperchen, unangenehme Hauteruptionen mit Fieber, Ödeme und Blutdrucksteigerungen habe ich nach diesem Mittel zu wiederholten Malen erlebt.

Bemerkenswerte Fortschritte wurden in den letzten Jahren auf dem Gebiete der Behandlung des Hochdruckes und der peripheren Gefäßstörungen gemacht.

Aber auch hier haben wir wieder mit der Toxizität der uns zur Verfügung gestellten Mittel zu kämpfen. Diese neuen Mittel, die heute bei der symptomatischen Behandlung — eine kausale Behandlung steht nicht zur Verfügung, da wir nach wie vor über die Entstehung der essentiellen Hypertonie im Dunkeln sind — des (essentiellen) Hochdruckes Anwendung finden, sind:

1. Hexamethoniumchloride (Ganglienblocker, z. B. Pendiomid u. ä.);
2. 1-hydrazinophthalazine (Apresoline, Ciba);
3. Veratrum viride (Nepresol);
4. Hydrierte Mutterkornalkaloide;
5. Rauwolfia Serpentina.

Auch auf dem Gebiete der Behandlung des Hochdrucks hat sich eine Tendenz zur Überbehandlung herausgebildet, indem die genannten Mittel und ihre Verbindungen selbst bei geringgradigen Blutdruckerhöhungen verordnet werden. Ich halte dies für grundsätzlich falsch. Meist genügt in diesen leichten Fällen ein Sedativ (Brom, Bromural o. dgl.) oder Theophyllin o. dgl., ja eine beruhigende Versicherung des Arztes bewirkt oft Wunder. Vom Nikotinmißbrauch — und das Rauchen ist, wie ich glaube, ein Mißbrauch — rate ich auch bei Kranken mit leicht erhöhtem Blutdruck ab.

Das einzige von den eben angeführten modernen Präparaten, das bei leichter Hypertonie von Nutzen sein dürfte, scheint mir die Rauwolfia serpentina zu sein. Sie hat einen deutlich sedativen, pulsverlangsamenden Einfluß ohne wesentliche toxische Nebenwirkungen.

Von den blutdrucksenkenden Mitteln, die bei schwereren und schweren Hypertonien indiziert sind, kommen im Rahmen dieser Abhandlung nur Hexamethoniumchlorid und Apresoline für eine ausführliche Besprechung in Betracht. **Veratrum viride**-Präparate führen gelegentlich zu schwerem Erbrechen und zu Prostration, so daß der Patient das Mittel — etwa wie bei der Digitalisvergiftung — von sich aus absetzt. Immerhin lasse ich bei der Anwendung von Veratrum viride-Präparaten wöchentlich bis alle 2 Wochen Blutbilder machen.

Hexamethoniumchlorid blockiert die Fortleitung nervöser Impulse durch die sympathischen und parasympathischen Ganglien, bewirkt also eine Blockierung des autonomen Nervensystems.

Apresoline macht dagegen sogenannte Pressorsubstanzen im Blute des Hypertonikers unwirksam. Wahrscheinlich greift Apresoline hauptsächlich im Mittelhirn an, so daß ein übermäßiger Strom von sympathischen Vasopressorimpulsen verhindert wird. Die blutdruckvermindernde Wirkung des Apresolins wird auffallenderweise von einer Erhöhung der Nierenzirkulation und einer Verminderung des zerebralen Gefäßtonus ohne Verringerung des Blutstromes begleitet.

Beide Mittel, besonders aber das Hexamethonium, sind toxisch. Ambulante Behandlung von Patienten mit Hexamethoniumpräparaten ist auf das dringendste zu widerraten, diese Kranken gehören, bis sie „eingestellt" sind, ins Krankenhaus, auch hernach ist größte Vorsicht von seiten des behandelnden Arztes geboten. Infolge unregelmäßiger Absorption des Hexamethoniums kommt es leicht zur Kumulation, so daß die Gefahr der Paralyse des autonomen Nervensystems stets vorhanden ist. Verstopfung ist eine häufige Erscheinung, sie kann zum paralytischen Ileus führen. Weiterhin ist auf Urinretention in der Blase, besonders postoperativ und beim Prostatiker, auf Störungen in der Regulierung der Körpertemperatur und auf posturale Hypotonie zu achten, um nur einige der schwereren Nebenreaktionen zu nennen.

Beim Apresoline muß man mit geringen Dosen (10 mg mehrmals am Tag) beginnen, um einen zu plötzlichen und starken Blutdruckabfall zu vermeiden, da es sonst zu schweren, das Leben gefährdenden Zuständen, wie zerebraler Thrombose, Koronarthrombose usw., kommen kann (dies gilt natürlich ebenso für Hexamethonium). Nebenerscheinungen, wie Kopfschmerzen, Schwindel, Herzklopfen, Angstgefühl, Übelkeit, Gefühl der verstopften Nase, treten des öfteren zu Beginn der Behandlung auf; sie verschwinden meist im Laufe der Behandlung,

können aber in Einzelfällen doch so unangenehm und für den Kranken beängstigend sein, daß von der weiteren Behandlung mit Apresoline Abstand genommen werden muß. Man soll das Mittel aber unter keinen Umständen plötzlich absetzen, da der Blutdruck dadurch in die Höhe schießen kann, was zur Apoplexie führen kann. Ich mache den Kranken auf dieses Gefahrenmoment immer ausdrücklich aufmerksam. Auf die posturale Hypotonie ist wie beim Hexamethonium zu achten. Panzytopenie ist nach Gebrauch von Apresoline beschrieben, ich lasse daher alle 8 bis 14 Tage Blutbilder anfertigen.

In neuerer Zeit wurde verschiedentlich das Auftreten von Kollagenkrankheiten ähnlichen Krankheitsbildern nach längerem Gebrauch von Apresoline, nicht nach Hexamethonium, beschrieben. Die betreffenden Patienten erkrankten an Arthritis bzw. Polyarthritis mit schwerer Anämie, Agranulozytosis, Lupus erythematosus mit L.-E.-Zellen im Blut, in einem Fall traten hohes Fieber und allgemeine Adenopathie auf. Das Merkwürdige dabei ist, daß sich die toxischen Erscheinungen zeigten, nachdem der Blutdruck auf mehr oder minder normale Werte abgefallen war. Man muß daher Apresoline beim Auftreten von Gelenkbeschwerden mit oder ohne Fieber sofort absetzen. Auf der anderen Seite behandle ich Patienten mit lange bestehender Arthritis wegen ihres hohen Blutdrucks mit Apresoline, ohne daß es zu einer Verschlimmerung der Arthritis käme.

Die Nebenwirkungen bei den die periphere Gefäßdurchblutung erhöhenden Mitteln sind im allgemeinen gering. Beim **Priscoline** klagen viele Patienten über starkes Hitze- und/oder Kältegefühl. Da Priscoline die Magensekretion anregt, muß man bei Kranken mit Magengeschwür in der Anamnese vorsichtig sein. Hohe Dosen von **Dibenzyline** können Miosis, Tachykardie und posturale Hypotonie verursachen.

Die vorstehenden Ausführungen sollen dartun, daß es notwendig ist, nach Stellung einer genauen Diagnose zu überlegen, ob die Verordnung eines der modernen ebenso hochwirksamen wie hochtoxischen Mittel auch wirklich angezeigt ist. Mehr denn je zeigt sich heute der Meister in der weisen Beschränkung.

Anschr. d. Verf.: Philadelphia 20, Pa. USA, 5532 North Third Street.

Aus der gynäkologisch-geburtshilflichen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Aschaffenburg (Leitender Arzt: Dr. med. F. Schwarz)

Erfahrungen mit dem Spasmolytikum Efosin in der Geburtshilfe

von Dr. med. Otto Preisler

Zusammenfassung: Innerhalb eines Jahres erhielten von 309 Entbindungen, die auf vaginalem Weg beendet wurden, 132 Patientinnen Efosin i.m. Es handelte sich um die Frauen, bei denen durch rektale und vaginale Untersuchung eine verzögerte Eröffnung des Muttermundes nach der Aufnahme auf den Kreißsaal festgestellt wurde. Die Dauer der Eröffnungsperiode lag bei den behandelten Frauen weit unter dem Durchschnitt, so daß damit eine deutliche spasmolytische Wirkung und eine erhebliche Geburtsbeschleunigung bewiesen wird. Es wird empfohlen, Efosin bei einer Muttermundsweite von 3—4 cm zu geben.

In dem Bestreben, unseren Patientinnen durch Verkürzung der Entbindungszeit eine Hilfe und Erleichterung zu bringen, verwandten wir seit einem Jahr das Präparat **„Efosin"** der Farbwerke Hoechst AG. Dieses ist nach Angaben der Firma ein Spasmolytikum, das zugleich eine papaverin-, atropin- und histaminähnliche Wirkung besitzt. Diese Eigenschaften wurden u. a. pharmakologisch durch eine Lösung des Histamin-, Lentin- und Bariumchloridkrampfes am isolierten Meerschweinchendarm dargestellt.

Das Präparat liegt in zwei Formen, und zwar als Injektionslösung und als Suppositorium vor. Um ein klares Bild der Wirkung zu erhalten, beschränken wir uns zunächst auf die intramuskuläre Injektion. Mit wenigen später unten angeführten Ausnahmen wurde während der Geburt 1 ccm, und zwar bei Erstgebärenden meist bei einer Muttermundsweite von 5—6 cm und bei Mehrgebärenden bei einer Weite von 3—4 cm gegeben. Zum Unterschied von anderen Autoren halten wir die Angabe der Größe des Muttermundes in cm für besser als die in Münzengrößen, da z. B. zwischen einem Zehnpfennigstück und einem Markstück nur eine Differenz von 2 mm vorliegt und Tastbefunde im allgemeinen nach Millimetern nicht mehr unterschieden werden können.

Von Juni 1953 bis Juni 1954 wurden in unserem Krankenhaus 309 Frauen auf vaginalem Weg entbunden. Hiervon erhielten 132 Efosin. Die Wahl, welche der Frauen das Präparat erhielten, geschah nach folgenden Gesichtspunkten: Bei raschem Fortgang der Eröffnung und guter Dehnung des Muttermundes wurde das Präparat nicht gegeben. Es erhielten lediglich die Patientinnen Efosin, bei denen die Erweiterung des Muttermundes nicht den allgemeinen Erwartungen entsprach und verzögert vonstatten ging. Es erfolgte also von vornherein eine negative Auswahl, und trotzdem wurde eine Verkürzung der Eröffnungszeiten weit unter die üblichen Durchschnittswerte erzielt.

Bei diesen 132 Patientinnen sahen wir nur zwei Versager. In beiden Fällen handelte es sich um über 30 Jahre alte Erstgebärende mit rigidem Muttermund, der sich bei je dreimaliger Gabe von Efosin trotz guter Wehentätigkeit nicht über 6 cm erweiterte, so daß schließlich nach 48 Stunden Geburtsdauer wegen Ansteigens der Temperatur und vollkommener Erschöpfung der Kreißenden die Entbindung durch vaginalen Kaiserschnitt beendet werden mußte. Die übrigen Fälle sind, getrennt nach Erst- und Mehrgebärenden, in den beiden nachfolgenden Tabellen zusammengefaßt. Als Vergleichszahlen wurde die von Föllmer angegebene normale Geburtsdauer und die Dauer der normalen Geburt nach Verabreichung von Dolantin herangezogen.

Tabelle 1

Erstgebärende ingesamt: 68

Weite des Muttermundes bei Gabe von Efosin	2 cm	3—4 cm	5—6 cm	7 cm
Zahl der Fälle	2	8	54	4
davon Orasthin erforderlich*)	2	1	4	—
mehrmals Efosin gegeben	1	1	5	—
Dauer bis zum Vollständigwerden des Muttermundes mit Efosin i.m.	5^{h}	$2^{h}31'$	$2^{h}25'$	27'
Normale Dauer ohne jedes Spasmolytikum n. Föllmer	10^{h}	$7^{h}17'$	$3^{h}25'$	$3^{h}13'$
Dauer nach Gabe von Dolantin nach Föllmer	$6^{h}15'$	$5^{h}15'$	$3^{h}55'$	$3^{h}22'$
Dauer bis zur Geburt des Kindes mit Efosin	$5^{h}15'$	$3^{h}02'$	$2^{h}57'$	$1^{h}40'$

Tabelle 2

Mehrgebärende ingesamt: 68

Weite des Muttermundes bei Gabe von Efosin	2 cm	3—4 cm	5—6 cm	7 cm
Zahl der Fälle	5	53	8	2
davon Orasthin erforderlich*)	3	4	1	—
mehrmals Efosin gegeben	—	3	—	—
Dauer bis zum Vollständigwerden des Muttermundes mit Efosin i.m.	$5^{h}27'$	$1^{h}45'$	31'	$2^{h}10'$
Normale Dauer ohne jedes Spasmolytikum n. Föllmer	$3^{h}29'$	$2^{h}55'$	$1^{h}03'$	53'
Dauer nach Gabe von Dolantin nach Föllmer	$2^{h}15'$	$1^{h}49'$	$1^{h}23'$	$1^{h}21'$
Dauer bis zur Geburt des Kindes mit Efosin	$6^{h}25'$	$1^{h}48'$	48'	$2^{h}35'$

*) Nur die Fälle, bei denen Wehenmittel in der Eröffnungsperiode gegeben werden mußten, ohne Berücksichtigung der Austreibungsperiode

Als günstigsten **Termin für die Applikation** erweist sich hiernach deutlich eine Muttermundsgröße zwischen 3 und 4 cm. Die Geburtsbeschleunigung ist hier gegenüber der normalen unbeeinflußten Geburt augenfällig. Eine frühere Gabe des Spasmolytikums hat sich — soweit eine Beurteilung bei insgesamt 7 Patientinnen möglich ist — nicht bewährt. Wir hatten den Eindruck, daß eine Beschleunigung der Geburt bei Verabreichung, bevor der Muttermund eine Größe von 3 cm erreicht hat, nicht eintritt. Gaben wir Efosin bei einer Muttermundsweite von 1—2 cm, dann ließen die Wehen doch nach, und wir wurden meistens gezwungen, Hypophysenhinterlappenpräparate schon in der Eröffnungsperiode zu geben. Als eine wesentliche Voraussetzung für die gute Wirksamkeit des Efosin erschien uns das Vorhandensein von gleichmäßigen und kräftigen Wehen. Diese werden in Stärke und Häufigkeit nicht beeinflußt. Waren die Wehen aber schwächer oder auch nur mittelgut, dann verabreichten wir 1½ V.E. Orasthin ¼ Stunde nach der Injektion von Efosin und sahen dann in allen Fällen unter den kräftiger werdenden Wehen eine rasche Erweiterung des Muttermundes. Es muß also empfohlen werden, eine Erweiterung des Muttermundes auf 3—4 cm abzuwarten. In den beiden Tab. sind auch die Zeiten für die Gesamtentbindungsdauer angegeben, obwohl die Austreibungszeit durch das Efosin nur indirekt beeinflußt wird, da eine Kreißende mit verkürzter Eröffnungszeit weniger erschöpft ist und dann besser mitpressen kann.

Nebenerscheinungen haben wir weder bei Mutter noch Kind gesehen. Atonien des Uterus kamen nicht vor, desgleichen war der Kreislauf nicht beeinflußt. Kindliche Asphyxien, wie sie gelegentlich bei anderen Spasmolytika beobachtet werden konnten, traten nicht auf. Die Ansprechbarkeit des Uterus auf die üblichen hormonalen Wehenmittel blieb auch nach Efosin gut. Eine analgetische Wirkung des Präparates liegt zum Unterschied von Dolantin nicht vor, jedoch hatten wir den Eindruck, daß durch die rasche Eröffnung des Muttermundes auch die Frauen subjektiv eine erhebliche Erleichterung hatten.

Schrifttum: Föllmer, W.: Dtsch. med. Wschr., 76 (1951), 18, S. 611. — Steinmann, W.: Medizinische (1953), S. 39. — Stoeckel, W.: Lehrbuch der Geburtshilfe, 9. Aufl. — Wolf, W.: Klinik des unzeitigen Blasensprungs (1946).

Anschr. d. Verf.: Freiburg i. Br., Universitäts-Frauenklinik, Hugstetter Str. 55.

Fragekasten

Frage 12: Schon wiederholte Male bin ich von Frauen gefragt worden, ob ich kein Mittel gegen Hypoplasia mammae wüßte. Dabei wurde immer die Frage aufgeworfen, ob die in den Zeitungen massenhaft angebotenen Mittel etwas nützen würden, und ob nicht die Gefahr einer gesundheitlichen Schädigung bestünde, z. B. hormonelle Störungen oder krebsige Entartung. — Ich konnte nie eine Auskunft geben, lehnte aber stets die Anwendung derartiger Präparate ab, obgleich ich keine geeignete ärztliche Therapie anführen konnte. Sind die Präparate wirklich schädlich? Was kann man ärztlich gegen eine echte Hypoplasia mammae machen?

Antwort: Mit Beginn der Ovarialfunktion setzt das sichtbare Wachstum der Brustdrüsen ein. Beim Neugeborenen sind zunächst nur die Milchgänge angelegt, die sehr langsam durch Ausbildung neuer Sprossen wachsen. In der Pubertät erfolgt durch hormonale Impulse eine Vermehrung des Drüsengewebes und des Bindegewebskörpers. Längere Zeit nach der Menarche bildet sich die typische Form der weiblichen Brust durch das Corpus adiposum aus, so daß die eigentliche Reifeentwicklung im wesentlichen auf das Wachstum des Fettkörpers zurückzuführen ist. Aus Größe und Form der Brust lassen sich daher nur unsichere Rückschlüsse auf ihre Funktion ziehen; auch bei Kleinheit des Organs kann die Funktion ausreichend sein. Außerdem spielen individuelle und Rasseneigentümlichkeiten eine große Rolle für die Entwicklung der Brust. Die Hypoplasie wird besonders häufig bei Leptosomen gefunden.

In den **Mitteln zur Anregung des Brustwachstums** sind in verschiedenen Zusammensetzungen Follikel- und Corpus-luteum-Hormon, Hypophysen- und Brustdrüsenextrakte enthalten. Aus den physiologischen Tatsachen ergibt sich, daß das Wachstum kaum hormonell beeinflußt werden kann, da zwar der Drüsenkörper durch Follikel- und Corpus-luteum-Hormon aufgebaut wird, das Corpus adiposum aber den Hauptbestandteil der Mamma ausmacht. Bei Frauen mit regelmäßigen Zyklen, also mit normalem hormonalem Gleichgewicht, ist der Erfolg der Hormontherapie sehr fraglich und außerdem können Zyklusstörungen auftreten. In der Literatur wird über Fälle berichtet, bei denen es zu Dauerblutungen wegen glandulär-zystischer Hyperplasie nach lokaler Anwendung östrogener Substanzen kam, ein kosmetischer Erfolg aber nicht zu verzeichnen war. Im amerikanischen Schrifttum wird wiederholte Anwendung follikelhormonhaltiger Salben empfohlen, da der Erfolg immer nur vorübergehend ist. Bei Ovarialinsuffizienz könnte eventuell eine entsprechende Hormontherapie in Frage kommen.

Die Gefahr einer Karzinomentstehung ist nach den jetzigen Erfahrungen nicht gegeben. Follikelhormon ist nicht kanzerogen, d. h. es wirkt nicht am Applikationsort, unabhängig von der genetischen Konstitution des Gewebes. Es gehört zu den bedingt krebsauslösenden Stoffen; es kann eine Voraussetzung schaffen für die Entwicklung eines anlagemäßig bereits vorhandenen Neoplasmas und auch das nur in unphysiologisch hohen Dosen.

Prof. Dr. med. R. Fikentscher, München.

Referate

Kritische Sammelreferate

Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten

von Prof. Dr. med. F. Lickint, Dresden

Mundhöhle: Mit der **bakteriostatischen Wirkung des Speichels** haben sich neuerdings wieder Schlander u. Hussarek befaßt, wobei sie wie schon andere vor ihnen von der immer wieder verwunderlichen Tatsache ausgehen, daß trotz des Reichtumes der Mundhöhle an Bakterien Verletzungen und Operationswunden der Mundschleimhäute fast stets per primam heilen. Daß mit dieser Eigenschaft der Speichel bzw. die Mundhöhle nicht allein steht, hatte sich schon vor einiger Zeit erwiesen, als man die stark bakterienhemmende Wirkung des Vaginalsekretes und auch frischen Urines kennenlernte. Trotz dieser Erkenntnis blieb jedoch noch lange die Frage offen, auf welchen Prinzipien besonders im Speichel die keimtötende Wirkung beruhen könnte. Die naheliegende Mutmaßung, daß hierbei das Rhodan eine Rolle spielen könnte, ließ sich insoweit widerlegen, als in vitro selbst bei seinem Rhodangehalt von 100 mg% kein hemmender Effekt auf Bakterien zu erkennen war. Dies ist um so bemerkenswerter, als nach meinen eigenen 1924 veröffentlichten Untersuchungen selbst starke Gewohnheitsraucher nur etwa 20—40 mg%, selten mehr, Rhodan im Speichel nachweisen lassen (Lickint, **„Rhodangehalt des Speichels"**). Bei Nichtrauchern, die auch nicht passiv rauchen, fand ich sogar nur Höchstwerte von 2 mg%. Schlander u. Hussarek haben sich daher von der Rhodantheorie abgewandt und sind auf Grund mannigfacher Beobachtungen zu der Anschauung gelangt, daß es sich bei diesem Phänomen der Mundhöhle in Wirklichkeit um ein Thema der Fermentforschung handeln müsse. Zur Diskussion gestellt wird in diesem Zusammenhange vor allem die Hyaluronidase, die unter gewissen Umständen die Oberflächenschicht mancher Bakterien zu zerstören und dadurch ihre Phagozytierung zu erleichtern imstande sei. Auf gleicher Ebene liegen aber auch die schon früher vertretenen Anschauungen über die Bedeutung des

Mucins im Speichel bei der Wundheilung in der Mundhöhle. Soviel zu diesem Problem.

Zur Frage der enzymatischen und mechanischen **Wirkung des Speichels auf die Kariesaktivität** hat sich H. Eggers-Lura näher geäußert. Zunächst sei erwiesen, daß der Sauerstoffverbrauch des Speichels am größten bei kariesresistenten Personen sei, so daß diese also die größere Oxydationsaktivität und größere biochemische Mundreinigungsfähigkeit besitzen. Da aber viele der heute gebrauchten Zahnpasten statt der anregenden eine hemmende Wirkung auf die normale Mundoxydation besitzen, so erkläre sich vielleicht der geringe Erfolg, den die meisten Zahnpasten hinsichtlich der Kariesreduktion haben, schon durch diese einfache Eigenschaft.

Gleichfalls von praktischer Bedeutung sind auch die Versuchsergebnisse, die Kauffman, Kassai und Koser bei der Überprüfung des **Speichelgehaltes an Folsäure und Vitamin B_6** erhielten. Der Gehalt an Folsäure beträgt danach im Durchschnitt 0,024 Gamma pro ccm Speichel, derjenige an Vitamin B_6 im Mittel 0,066 Gamma pro ccm. Diese Mengen sind aber für den Bedarf der Laktobazillen zum optimalen Gedeihen und zur maximalen Säureproduktion als ausreichend anzusehen!

Schließlich ist in diesem Zusammenhange noch auf Untersuchungen von Wright u. Jenkins über gewisse **Eigentümlichkeiten der Leukozyten im Speichel kariesimmuner und -aktiver Probanden** hinzuweisen. Die in der Leukozytenzählkammer unter dem Phasenkontrastmikroskop durchgeführten Bestimmungen erfolgten einerseits im „Ruhespeichel", andererseits nach Stimulierung des Speichelflusses durch Kauen von Paraffin. Es ergab sich dabei, daß erstens kariesimmune Personen in der Zeiteinheit mehr Speichel absondern, und zweitens, daß sich bei Kariesimmunen eine höhere Zahl intakter Leukozyten im Speichel findet. Ob bei den Kariesimmunen mehr Leukozyten in den Speichel gelangen oder aber weniger der Zerstörung anheimfallen, konnte noch nicht geklärt werden. Wenn auch die Leukozytenzahl im Speichel mit dem Zustand des Zahnfleisches zusammenzuhängen scheint, so soll dieser Zusammenhang jedoch nicht geeignet sein, die Differenz zwischen Kariesimmunen und Kariesaktiven zu verwischen.

Mit der **Bakteriologie der entzündlichen Paradentopathien** hat sich U. Berger an Hand der Untersuchungen über die Zusammensetzung der aeroben und anaeroben Flora bei 100 Patienten mit Gingivitis-Paradentitis und bei 10 gesunden Kontrollpersonen näher befaßt. Es zeigte sich dabei, daß die anaeroben Arten (Fusobakterien, Spirillen, Vibrionen und Bacteroides melaninogenicus), die bei den entzündlichen Paradentopathien so massenhaft vermehrt erscheinen, die gleichen sind, die man regelmäßig auch in der normalen Mundhöhle findet, wenn auch in viel geringerer Zahl. Diese massenhafte Vermehrung tritt allerdings nicht erst beim Bestehen einer klinisch erkennbaren Entzündung, sondern schon bei mangelhafter Zahnpflege auf. Schmutz und pathologische Flora sind also gleichartig zu werten. Bei den aeroben Arten im Rahmen der entzündlichen Paradentopathien findet sich als wohl einzige Besonderheit gegenüber den normalen Verhältnissen eine erhebliche Zunahme der Streptococcus-minutus-Befunde. Ob es sich hierbei um eine spezifische Erscheinung handelt, ist jedoch noch unklar, da dieser Keim von Guthof früher auch in Zahngranulomen recht häufig nachgewiesen worden ist, da weiterhin noch entsprechende Untersuchungen an der Schmutzflora fehlen, und da schließlich seine Pathogenität recht gering und seine pyogene Fähigkeit wenigstens im Rahmen dieses Krankheitsbildes fraglich ist.

Über eine **Paradentalhygiene und -therapie in neuer Form** berichtet H. Gebhardt, wobei er vor allem auf einen stomatologischen „Sugillator" verweist, der eine pulsierende, rhythmische Saugmassage zuläßt, die sich im Tempo der sichtbaren Halsschlagaderbewegung anpassen soll. Bei Anwendung dieser pulsierenden Saugmassage sollen nur mehr 6—8 Behandlungen notwendig sein, um eine prophylaktische Kur durchzuführen. Zur medikamentösen Unterstützung dieser mechanischen Therapie hat Gebhardt noch zwei Massagepasten herausgegeben, wovon die eine nur Chlorophyll auf Honigzuckerbasis, die andere Chlorophyll, Teer und Schwefel enthält. Die erstere Paste soll mehr für akute, die zweite dagegen für chronische Fälle verwendet werden. Dem Chlorophyll wird dabei nicht nur eine aktivierende Wirkung im Sinne eines Katalysators und ein wachstumsauslösender Effekt zugesprochen, sondern auch ein kapillarerweiternder Einfluß, der es zu einem ausgesprochen neurovegetativen Tonikum mache.

Von interessanten **tierexperimentellen Untersuchungen mit einem Fluor-Chlorophyll-Präparat** am Zahnärztlichen Universitäts-Institut der Charité in Berlin wird von R. Wohinz Näheres mitgeteilt. Die hierbei beobachtete karieshemmende Wirkung eines solchen Präparates drückte sich in einem Verhältnis von 40 zu 74% kariöser Zähne bei behandelten und unbehandelten Goldhamstern aus. Eine kariesprophylaktische Wirkung mit dem zu diesem Zwecke entwickelten „Flurophyll" bei werdenden Müttern und Kleinkindern bis zu 14 Jahren wird als gesichert angesehen, wobei zweckmäßigerweise das bisherige Präparat eine Konzentrierung erfahren sollte, so daß täglich nicht mehr acht, sondern nur mehr zwei Tabletten zu nehmen seien. Wesentlich sei hierbei allerdings die Ausdauer und Beharrlichkeit der Mütter, die Tabletten täglich zwölf Jahre lang zu verabreichen. Ein Allheilmittel gegen die Karies dürfe man allerdings im Fluor auch nicht sehen. Die tägliche Zahnpflege und eine vernunftgemäße Ernährung, in der genügend Kalk und Phosphor sowie Vitamine vorhanden seien, bleibe trotzdem unerläßlich.

Ob der Chlorophyllzusatz bei diesen Tabletten eine besondere Rolle spielt, konnte nocht nicht sicher erwiesen werden. Unbestritten sei jedoch die granulationsfördernde und desodorisierende Wirkung. So verschwand der Fötor ex ore daran Leidender binnen wenigen Minuten, wie auch bei Raucher- und Alkohol-Atem eine Minderung des Geruches meist unverkennbar war. Ebenso ließ intermenstrualer Geruch schon kurze Zeit nach dem Lutschen solcher Tabletten nach, während Zwiebel- und Knoblauch-Atem nicht nennenswert schwand.

In diesem Zusammenhange noch ein Wort über die **Abrasionswirkung verschiedener Zahnbürsten und Zahnpasten,** über die A. Jaquet berichtet hat. Bei seinen eigenen Versuchen zeigten sich Nylonborsten den Naturborsten an Reinigungswirkung überlegen, da sie gleichmäßig in der Stärke sind, nicht splittern und beim Gebrauch nicht schwammig aufweichen, sondern steif bleiben. Außerdem zersetzen sie sich nicht, bestehen aus einem Stück und enthalten keine Markkanäle wie die Naturborsten, die das Einlagern von Nahrungsresten ermöglichen und somit ideale Nährböden für Bakterien abgeben. Außerdem halten sie Temperaturen von 100° C und darüber aus, ohne wesentliche Veränderung zu zeigen. Eine gewisse minimale Abrasionswirkung ist für die Sicherung des Reinigungseffektes erforderlich. Sie lag bei seiner Versuchsanordnung (50 g Belastung bei horizontalem Bürsten) bei 26,5 mg Substanzverlust. Zwecks Vermeidung von Zahnfleischschäden sollte diese Grenze nicht nennenswert überschritten werden. Aber auch bei Zahnpasten ist eine im Laboratoriumsversuch meßbare minimale Abrasion notwendig, um eine genügend große Reinigungswirkung und die Entfernung von Zahnbelagen zu gewährleisten. Hier liegt die untere Grenze des Substanzverlustes bei 26,5%, während Pasten, die den Wert von 38 mg überschreiten, wegen Schädigung der Zahnsubstanz abzulehnen sind.

Mit der **Wirkung von gezuckerten Getränken und zuckerhaltigen Speisen auf die Zähne** wird in einem Übersichtsbericht im Journal of the Amer. Dent. Ass., Band 47, S. 378, vom Jahre 1953 berichtet. Diese Untersuchungen wurden durchgeführt, um die entkalkende Wirkung solcher Getränke und natürlicher Fruchtsäfte auf die Zahnsubstanz zu prüfen. Nach einem Referat von Schützmannsky scheint in diesen Fällen besonders nachteilig zu sein, daß der Zucker die Zähne im gelösten Zustand umspült und in die Zahnbeläge eindringt. Der Zahnbelag aber besitzt die Fähigkeit, die schädigenden Säuren festzuhalten und eine Neutralisierung durch den Speichel zu verhindern. Tatsächlich traten an Rattenzähnen bei 2monatiger Einwirkung von Orangensaft mit einem p_H von 3,7 hochgradige Entkalkungen auf. Ähnliche nachteilige Wirkungen zeigten sich beim täglichen ausschließlichen Gebrauch von Apfelsaft, Traubensaft, Tomatensaft und Ananassaft, allerdings offenbar nur dann, wenn diese Fruchtsäfte in größeren Mengen oder in kurzen Zwischenräumen gereicht wurden. Kleinere Mengen — und bei Einhaltung größerer Zeitabstände — ergaben keine Schäden. Gesüßte kohlensäurehaltige Mineralwässer und sonstige süße Limonaden und Getränke zeigten dasselbe. Kohlenhydrate von stärkehaltigen Speisen erwiesen sich als weniger verhängnisvoll, da die komplexen Kohlehydrate nicht so leicht in die Zahnbeläge eindringen und nicht so schnell zu Einfach-Zuckern umgewandelt werden.

Für eine zweckmäßige Ernährung werden folgende Grundsätze in diesem Zusammenhange aufgestellt:

Zu vermeiden sind: Konfekt jeder Art, Kaugummi, Getränke, die mit Zucker gesüßt sind, gesüßte Mineralwässer oder gesüßte Limonaden, Schokoladenmilch nud Schokoladengetränke. Einzuschränken sei der Genuß von überzuckerten Pillen und Hustensirup. Zahnpasten und Mundwässer, die aus Geschmacksgründen mit Zucker gesüßt sind, seien abzulehnen. Gewarnt wird schließlich vor Zucker in und auf Speisen und vor allem vor konzentrierten Süßigkeiten, wie Marmelade, Gelee, Sirup, Honig, Rosinen, Datteln, Feigen, Backpflaumen, Korinthen, Obstkonserven, Zuckerwerk, Torten und ähnlichem.

Selbstverständlich darf man diese Forderungen m. E. nicht übersteigern, da man sonst zu viele Annehmlichkeiten des täglichen Lebens vermeiden müßte. Ohne Zweifel können derartig strenge Forderungen nur Gültigkeit haben für Angehörige von Familien mit besonderer Neigung zur Karies.

Ergänzend hierzu sei auf eine Arbeit von Böök und Grahnén über **klinische und erbbiologische Studien über Zahnkaries** verwiesen. Diese Autoren benützten für ihre Untersuchungen schwedische Militärstammrollen der Jahre 1944—1947, wobei sie eine „A-Gruppe" unterschieden, die praktisch kariesfrei war, von einer „K-(Kontroll-) Gruppe", die nicht kariesfrei war, aber nach Lebenshaltung, Beruf und Gegend ihrer Herkunft der „A-Gruppe" weitgehend gleichkam. Tatsächlich ergaben nun die sehr sorgfältigen Nachuntersuchungen von Eltern und Geschwistern, daß der Kariesbefall der Verwandten von Kariesfreien im Durchschnitt unverkennbar geringer war als bei dem Durchschnitt einer in allen anderen Beziehungen gleichartigen Bevölkerungsschicht. Es ist damit wohl der Nachweis geführt, daß Erbeinflüsse an der individuellen Kariesanfälligkeit mit beteiligt sind.

Eine sehr interessante Arbeit über **Zähne als Giftdepot** hat E. v. Skramlik veröffentlicht, wobei er von der Behauptung ausgeht, daß führende Männer des Dritten Reiches — darunter Hermann Göring und Heinrich Himmler — offenbar Giftphiolen bei sich gehabt haben sollen, mit deren Hilfe sie sich schließlich umgebracht haben. Bezüglich Himmlers will man damals das Hantieren im Gebiß beobachtet und festgestellt haben können, daß er etwas zerbiß und verschluckte, ohne daß man ihn daran hindern konnte. Möglicherweise könnte er in einem hierfür vorbereiteten Zahn — etwa unter einer Krone — eine solche Giftphiole mit sich geführt haben. In den weiteren Ausführungen wird auch der Querschnitt eines solchen Backenzahnes mit Teleskopkrone und Giftdepot in Form einer kleinen Kugel abgebildet. Ebenso ist es möglich, eine entsprechend gestaltete Giftphiole unter einem Brückenzwischenglied oder in einer Prothese zu verbergen. Welches Gift für solche Zwecke am geeignetsten erscheint, wird eingehend erörtert (Aconitin, Nikotin und Zyansalze). Am geeignetsten von diesen 3 Stoffen erscheinen das Nikotin und die Zyanverbindungen. Auf die zahlreichen Einzelheiten dieses aufschlußreichen Berichtes kann hier nicht eingegangen werden. Es sei jedoch noch erwähnt, daß eine solche im Zahn verborgene Giftphiole nicht nur zum Zwecke eines Selbstmordes, sondern auch zu Mordzwecken getragen werden könnte.

Mit den **Erkrankungen der Zähne und ihres Halteapparates bei Diabetikern** haben sich Mohnicke und Ulrich näher befaßt. Zunächst zeigte sich kein positiver Syntropismus zwischen Diabetes mellitus und Zahnkaries. Trotzdem ließ sich erkennen, daß bei einem Teil ihrer Untersuchungspersonen bei beginnendem oder bestehendem (dekompensiertem) Diabetes eine auffallende Karieszunahme wohl als Folge der Störung des intradentalen Stoffwechsels eintrat. Ebenso schritt der Prozeß am Einzelzahn jeweils rascher fort. Die von Nichtdiabetikern her bekannte relative Ausschließlichkeit zwischen Karies und Parodontopathien ließ sich auch bei Zuckerkranken bestätigen. Allerdings fand sich Kariesfreiheit auch bei Zuckerkranken aller Schweregrade, insbesondere beim pyknischen Habitus. Im Gegensatz zur Karies fand sich jedoch ein positiver Syntropismus zwischen Zuckerkrankheit und Parodontopathie bzw. Gingivitis. In 21% des Gesamtbeobachtungsgutes imponierte sogar die Parodontopathie als Vor- oder Frühsymptom des Diabetes. Eine sehr erhebliche allgemeine Beziehung besteht zwischen degenerativen Blutgefäßleiden und den Parodontopathien. So wurde z. B. bei 222 Zuckerkranken ohne nachweisbare Blutgefäßschäden nur in 39,2% eine Parodontopathie festgestellt, während bei 278 Zuckerkranken mit Blutgefäßkomplikationen 61,9% diese Zahnerkrankung aufwiesen.

Was die **Therapie der Gingivitis** anlangt, so haben sich Koch und Michaelis mit der Wirksamkeit des Xanthocillin bei dieser Infektion befaßt. Sie verwendeten hierbei eine Paste, die 2% Xanthocillin, 2,5% Askorbinsäure und 50% Traubenzucker in einer Spezialgrundlage enthält. Diese Paste wird 3mal täglich durch Wattefinger nach den Mahlzeiten in die Gingiva massiert. Nach wenigen Tagen zeigt sich bereits das restlose Abklingen des Krankheitsbildes. Diese Paste findet sich bereits unter dem Namen „Xangisan" (Arzneimittelwerk Dresden-Radebeul) im Handel. Als Nebenbehandlung erfolgte lediglich vorher das Beseitigen von Zahnstein sowie überstehender Kronen- und Füllungsränder.

In diesem Zusammenhange ist noch eine Arbeit von Klein, Düsseldorf, von Interesse. Er untersuchte die **Häufigkeit der von der Mundhöhle ausgehenden Bakterieämien,** wobei er etwa bei 40% der verfolgten Zahnextraktionen innerhalb der ersten 3 Min. nach dem Eingriff Mundhöhlenstreptokokken im Blute nachweisen konnte. Bei Patienten mit alveolarpyorrhoischem Symptomenkomplex zeigten sich solche Keimstreuungen praktisch sogar in 100% und waren besonders massiv. Es wird daraus die zwingende Notwendigkeit abgeleitet, einen Penicillinschutz durchzuführen. Eine einmalige Dosis von 400 000 E. Penicillin wird von Klein als vollkommen unzureichend angesehen. Es solle durch 5 Tage hindurch täglich eine Menge von 400 000 E. verabfolgt werden, und zwar bereits einen Tag (mindestens aber 4—6 Stunden) vor der Extraktion.

Zur **Genese der Zahnherde** im Lichte der Lehre vom Mesenchym nimmt Kulenkampff nähere Stellung. Er faßt seine Auffassung in folgenden Grundsätzen zusammen:

1. Herde erzeugen allergische Erkrankungsformen. Das Eiweiß entstammt a) aus Zerfallsherden im Zahnfach, die sich aus einem Versagen der mesenchymalen Abwehrkräfte bilden; b) seines Erachtens selten aus schleichenden, bakteriell erzeugten Prozessen (Exo- und Endotoxine).
2. Sind besonders die neueren „Mesenchym-Abklärungen" zum Verständnis der Genese wichtig, die in dieser Arbeit näher besprochen werden.
3. Ist wesentlich für die Allergielehre, daß der ursprüngliche Begriff körperfremdes Eiweiß erweitert werden mußte: Auch körpereigenes Eiweiß kann so wirken.
4. Spielt eine minderwertige Anlage des mittleren Keimblattes, besonders seines Mesenchyms neben den konstitutionellen Anlagen wohl die Hauptrolle, besonders bei der Entstehung der so häufig mehrfachen Herde.
5. Ist die Feststellung, welcher davon oder ob jeder allergisierend wirkt, schwierig.
6. Sind vollständig reizlose Herde oder solche, die keine Allergiekrankheit erzeugt haben (deren Kenntnis uns allein das Röntgenbild vermittelt) nur aus sonstigen zahnärztlichen Indikationen anzugreifen, da häufig sogar solche Eingriffe auch dann versagen, wenn sich allergische Folgen schon ergeben haben.
7. Ist die dabei angewandte Kalziumbehandlung nicht nur sehr wirksam, sondern kann auch bisher unbekannte Herde durch plötzliches Aufstochern entdecken helfen, wie an einem Fall in zweimaliger Wiederholung gezeigt werden konnte. Weitere Kalziumversuche zur Behandlung, aber auch zur Abklärung der Herdgenese werden empfohlen.

Soviel zu Kulenkampff.

In einem klinischen **Beitrag zur zahnärztlichen Methodik der Herderkrankung** im Rahmen einer planmäßigen Rheumabekämpfung macht sich J. Seewald die Anschauung zu eigen, daß der Begriff des „Herdes" als zu eng anzusehen und durch den des „Störfeldes" zu ergänzen sei, wobei er unterstreicht, daß auch nach Entfernung örtlich umschriebener Herde in ihrer Reizbeantwortung veränderte Bezirke kleineren oder größeren Umfangs lange Zeit erhalten bleiben. Da es bisher leider noch keinen Standard-Test zur Erkennung von Herden oder Störfeldern gibt, ist man darauf angewiesen, eine mehr oder weniger große Kombination von Testverfahren aufzubauen. Da der einzelne Arzt zur Durchführung einer so komplizierten Untersuchungsreihe weder zeitlich noch sachlich in der Lage sei, wird von Seewald die Gründung von besonderen „Herdberatungsstellen" vorgeschlagen, in denen ein Kollektiv von Fachärzten die nötigen Untersuchungen vornehmen soll. Im Dresdner Institut für Rheumaforschung und Rheumabekämpfung werden in diesem Rahmen insgesamt 17 verschiedene Untersuchungen den späteren therapeutischen Maßnahmen zugrunde gelegt, wovon 5 als zahnärztliche Spezialteste anzusehen sind: die Vitalitätsprüfung, der Röntgenstatus, der Bottyàn-Test (s. mein früheres Referat in Münch. med. Wschr. [1952], Nr. 6), der Penicillintest nach Fenner (siehe ebenda) und die Provokation mit Ultraschall, worüber Tichy bereits ausführlich andernorts berichtet hat. Nach Durchführung aller dieser Prüfungen wird jeder Fall in gemeinsamer Diskussion der beteiligten Fachärzte geklärt, das Urteil in einem „Sanierungsgutachten" festgelegt und schließlich danach verfahren.

Ergänzend hierzu sei noch auf einen neuen **Test zur Feststellung dentaler Herde** verwiesen, der von F. Erkes, Wien, erprobt worden ist. Hierbei wird eine periapikale Histamininjektion zugrunde gelegt, bei der in das Wurzelgebiet des Zahnes 1/3 bis 1/2 mg Histamin (= 1/3 bis 1/2 ccm einer 1promilligen Lösung) gespritzt wird. Es kommt unmittelbar nach dieser Maßnahme zu einem leichten Hitzegefühl und Brennen an der Einstichstelle, das aber nur etwa eine halbe Minute anhält. Ist an dem Zahn ein Herd, so kommt es im Zahn zu einem Klopfen, Stechen, Ziehen und bisweilen zu dem Gefühl, als ob der Zahn länger zu werden scheine. Öfters wird auch die Klopfschmerzhaftigkeit deutlicher oder tritt, wenn sie vorher nicht vorhanden war, nunmehr auf. Wenn es zu derartigen Sensationen kam, soll sich bei nachheriger Kontrolle immer ein Herd gefunden haben, in zwei Fällen sogar, obgleich röntgenologisch ein solcher nicht nachgewiesen werden konnte. Erklärt wird dieser Test damit, daß durch das eingespritzte Histamin eine lokale Hyperämie in Form der Eröffnung der Kapillaren und Öffnen der Kurzschlußanastomosen erzeugt wird. Die hierdurch hervorgerufene Quellung des Gewebes wirkt sich am beherdeten Zahn als Spannung und Schmerz aus, beim

gesunden vitalen Zahn dagegen infolge besserer Verteilung der Hyperämie nicht.

In einem **Beitrag zur Kenntnis der infektiösen Mundschleimhautentzündungen** geht R. Zellner nach einer eingehenderen Darstellung der einzelnen Formen der Stomatitiden auf eine neuere Art der Nachbehandlung der durch die Ulzeration geschädigten Gingiva ein, die sich an dem Zahnärztlichen Institut der Berliner Charité besonders bewährt hat. Es wurde dort eine echinacinhaltige Mundheilpaste (Madaus Paradentax) benutzt, in der ein Putzkörper mit einem regenerationsfördernden und adstringierenden Faktor enthalten ist. Hierdurch wird 1. eine Aktivierung histogener und hämatogener Phagozytose, 2. eine Aktivierung der Fibroblasten und 3. eine Aktivierung des regenerativen Aufbauprozesses durch Anregung der Differenzierung von Fibrozyten aus Fibroblasten hervorgerufen, die wiederum in ihrer Gesamtheit eine Leistungssteigerung der Gewebe und somit eine erhöhte Abwehrkraft der Gingiva gegenüber erneuter Infektion innerhalb des Heilungsprozesses erzeugen.

Interessante Beobachtungen über die **Blutkatalase bei Mundgeschwüren** hat Takahara gemacht. Es hat sich gezeigt, daß normales Blut jeweils so viel Katalase enthält, daß auch größere Mengen zugefügter Wasserstoffsuperoxyds sofort zersetzt werden, wobei die Mischung infolge von Freisetzung des Sauerstoffes aufschäumt. Die Katalasewirkung erfolgt hierbei so augenblicklich und so vollständig, daß das Wasserstoffsuperoxyd keine Gelegenheit findet, den Blutfarbstoff zu oxydieren. Diese Reaktion tritt nun aber bei gewissen Fällen von Mundgeschwüren nicht ein, sondern es kommt zu eigenartigen Farbreaktionen und schließlich zur Entfärbung des ganzen Gemisches unter Bildung des Hämoglobinabbauproduktes Propentdyopent. Genauere Messungen haben gezeigt, daß der Katalasegehalt in diesen Fällen weniger als ein Tausendstel der Norm beträgt oder überhaupt nicht vorhanden ist. Man spricht in diesen Fällen von „Akatalasämie". Die weiteren Beobachtungen ließen erkennen, daß besonders beim Noma eine derartige Akatalasämie besteht, so daß mit ursächlichen Beziehungen zwischen der Akatalasämie und dem Noma zu rechnen ist. Wie die Akatalasämie zum Noma führt, läßt sich bisher nur vermuten. Die in den Mundgeschwüren am häufigsten nachzuweisenden Erreger sind hämolytische Streptokokken und Pneumokokken, die beide Wasserstoffsuperoxyd bilden. Wenn nun das entstehende Wasserstoffsuperoxyd bei kleinen infizierten Mundverletzungen das Hämoglobin des an die Wunde kommenden Blutes oxydiert, dann kann das umliegende Gewebe nicht mit Sauerstoff versorgt werden und wird deshalb nekrotisch. Da derartige Kranke sonst aber durchaus gesund waren und nicht schon immer zu nekrotisierenden Gewebserkrankungen neigten, erscheint es noch fraglich, ob die von Takahara gegegebene Erklärung wirklich stichhaltig ist. Es ist jedoch bei der Einfachheit des Nachweises der Akatalasämie zu hoffen, daß in Zukunft noch weitere derartige Menschen mit Akatalasämie beobachtet werden und daraus weitere Erkenntnisse auf diesem Gebiete geschöpft werden können.

Über das **Vorkommen von vergrünend wachsenden Streptokokken** in der Mundhöhle unter normalen und pathologischen Verhältnissen hat Ruth Hein eine Dissertation im Hygieneinstitut von Wildführ (Leipzig) veröffentlicht. Dabei wurden insgesamt 672 Stämme isoliert, von denen bei weitem der größte Teil der Viridansgruppe angehörte. Diese Stämme werden als normale Mundhöhlenbewohner betrachtet, die jedoch unter besonderen Bedingungen pathologische Bedeutung erlangen können. In 2 Fällen mit allerdings verwahrlostem Gebiß konnten Enterokokkenstämme isoliert werden. Entgegen der Ansicht einiger Autoren, die die Streptococcus-lactis-Stämme als normale Mundhöhlenbewohner bezeichnen, konnte nachgewiesen werden, daß dieses nicht zutrifft, wodurch der Streptococcus lactis auch seine Bedeutung in der Kariesätiologie verliert.

Daß ein Fall von **Gingivitis hypertrophicans nach Lepitoin-Behandlung** eintreten kann, hat Winiker-Blanck beobachtet. Hierbei handelte es sich um einen 8jährigen Knaben, der wegen genuiner Epilepsie mit Ascorvit und dem Hydantoin-Präparat Lepitoin behandelt worden war. Wahrscheinlich beruht dieser Effekt darauf, daß Lepitoin in der Peripherie eine Durchblutungsstörung bewirkt. Daß dieser Fall nicht einzig dasteht, hat eine Dissertation von Marianne Becker über die **„Gingivitis hypertrophicans als Folge einer Diphenylhydantoin-Kur bei Epileptikern"** gezeigt, wobei unter 71 Epileptikern der Heilanstalten Wuhlgarten/Eberswalde, die mit diesem Präparat behandelt wurden, 21,6% eine Gingivitis hypertrophicans zeigten. Dabei fiel noch auf, daß die schweren Formen dieser Entzündung nur in jüngerem Alter zu finden waren

Über die **Behandlung entzündlicher Prozesse im Zahn-, Mund- und Kiefergebiet mit Hilfe der Novocainblockade** haben Hess und Suhle auf Grund ihrer Erfahrungen bei über 100 Patienten berichtet, gestützt auf Erfahrungen aus der sowjetischen stomatologischen Literatur. Die Behandlung wurde unter Verwendung einer 1%igen Jenacainlösung und der von Kartaschew angegebenen Lösung (Natrii chlorati 5,0, Calcii chlorati 0,02, Magnesii sulfurici 0,2, Aqua dest. 100,0) durchgeführt. Die Injektion geschah in die Umschlagfalte, wonach die Perkussionsempfindlichkeit meist schon nach der ersten Sitzung verschwand und der Wurzelkanal der Zähne schon in der 2. oder 3. Sitzung fest abgefüllt werden konnte. Auch bei schlecht heilenden Extraktionswunden und der schmerzhaften Zahnung wurde die Novocainblockade angewandt, und zwar unter Benutzung des Jecoffin. Die Wirkung sei in den meisten Fällen so frappant, daß es lohne, die Novocainblockade bei entzündlichen Prozessen der Mundhöhle in die Reihe der therapeutischen Maßnahmen aufzunehmen.

Mit der **Therapie der Aktinomykose** im Bereiche der Mundhöhle haben sich in letzter Zeit verschiedene Autoren erneut befaßt. Die Sulfonamide und später das Penicillin konnten zwar die Morbidität nicht restlos ausschalten, die Heilungsaussichten wurden jedoch wesentlich gesteigert (Baier). Überraschenderweise konnte aber auch bei einer sehr hohen INH-Dosierung (10—18 mg/kg Körpergewicht täglich während 1½ bzw. 2 Monaten) eine völlige Heilung erzielt werden, was deshalb erklärlich erscheint, weil die Gewebereaktion und das klinische Bild bei der Tuberkulose und bei der Strahlenpilzkrankheit sehr ähnlich sind. Bei in vitro-Untersuchungen zeigte sich auch eine stark hemmende Wirkung auf die Aktinomyceten (Vay und Sprunt).

Über eine neue Krankheitseinheit, die **„Herpangina"**, berichten Cardelle und Mitarbeiter. Es handelt sich hierbei um eine Manifestation der Vali-Coxsackie-Virusinfektion aufzufassenden Erkrankung der Mundhöhle mit Bläschenbildung und nachfolgender Entwicklung oberflächlicher Ulzerationen an den Tonsillen, am vorderen Gaumenbogen und am Rande des weichen Gaumens bei fehlender oder unerheblicher Reaktion der regionären Lymphknoten; ein Krankheitsbild, das schon 1920 erstmals von Zahorsky beschrieben worden war. In 75% seiner Fälle konnte Cardelle ein Coxsackie-Virus im Stuhl nachweisen, während bei anderen Kindern mit Mundhöhlenerkrankungen als Kontrolle keine derartigen Erreger im Stuhle zu finden waren. Auf eine weitere Arbeit dieses Gegenstandes von H. Schlack über Herpesangina und Stomatitis herpetica sei in diesem Zusammenhange noch verwiesen.

Mit dem **Mundgeruch nach Schlaf** hat sich M. E. Lehmann, Dresden, kurz befaßt. Er ist der Meinung, daß dieser „Foetor ex ore" kaum von einer bakteriellen Besiedlung der Zunge allein herrühren dürfte, sondern meist die Begleiterscheinung einer chronischen, septischen Tonsillitis sei. Er empfiehlt deshalb ein gründliches Auswischen der Tonsillen mit bestieltem Tupfer, der mit einer 5%igen Targesinlösung getränkt ist. Noch wirksamer sei das Absaugen mit einer Tonsillensaugglocke mit 50 cm Schlauch-Glasrohr-Ballon etwa 3 Minuten lang und nachfolgendem Auswischen mit gestieltem Tupfer. Erst wenn dieses Verfahren nicht zum Ziele führe, solle man zur Ektomie schreiten.

Mit dem **Einfluß der Tonsillektomie auf die Herzstromkurve** hat sich M. Bachmann in eingehenden Untersuchungen befaßt. Sein Krankengut bestand vorwiegend aus Patienten, die wegen einer tonsillogenen Vorgeschichte direkt zur Tonsillektomie eingewiesen wurden und mit wenigen Ausnahmen keinen pathologischen Herzbefund erkennen ließen. Bei diesen Fällen verkürzte sich die PQ-Dauer insgesamt 6mal vorübergehend oder konstant und ließ nur 1mal eine vorübergehende Verlängerung erkennen. Bei 25 Patienten, also praktisch in der Hälfte der Fälle, zeigten ST und T Abweichungen gegenüber dem Kurvenverlauf vor der Tonsillektomie, teils in Form von ST-Senkung und T-Abflachung bis zur Negativierung, teils aber auch in einer Hebung der vor der Tonsillektomie gesenkten ST-Strecke und einer Aufrichtung des vorher abgeflachten T. Diese Veränderungen werden jedoch mit Recht nicht als Ausdruck einer toxischen Myokardschädigung aufgefaßt, sondern eingeordnet in den Formenkreis des „neurovegetativ abnormen Ekg." von Holzmann.

Das **Krankheitsbild der schwarzen Zunge**, das mit Hypertrichosis und Hypertrophie der filiformen Papillen einhergeht, wird in neuerer Zeit auch als Nebenwirkung nach innerlicher sowie lokaler Verabreichung von antibiotischen Präparaten gesehen. Beobachtungen und mikroskopische Untersuchungen des Zungenschabsels von 57 Patienten zeigten W. Tomaszewsky, daß dieselben Antibiotika, die die Erkrankung hervorrufen, diese auch umgekehrt heilen können. Die Zunge entfärbte sich nach 3 bis 5 Tagen, in seltenen Fällen sogar nach 24 Stunden, und zwar am besten und häufigsten (in 40% der Fälle) bei lokaler Anwendung. Aber auch bei der idiopathischen schwarzen Zunge leisteten die Antibiotika gleichfalls gute Dienste.

Für das **Zungenkarzinom** kommen als Präkanzer in erster Linie die Glossitis superficialis chronica und die Leukoplakie in Frage. Bei bereits manifestem Zungenkrebs kommen für die Bestrahlung nach Ansicht von Gardham vor allem Karzinome im Bereich des

hinteren Zungendrittels in Betracht, da diese früh metastasieren und nur selten wirklich radikal operiert werden können. Ebenso sollen Karzinome mit ausgedehnten Drüsenmetastasen bestrahlt werden, insbesondere mit Radium oder mit radioaktiven Substanzen, während die Röntgenbestrahlung weniger gute Ergebnisse zeigt.

Über die **Tumoren der Speicheldrüsen** berichtet auf Grund der Erfahrung von mehr als 100 eigenen Fällen M. Wassmund. Sie waren an der Parotis mit etwa 55%, an der Glandula submaxillaris mit 20%, an der Glandula sublingualis mit etwa 4% und in der Mundhöhle (vorzugsweise am Gaumen) mit 20% lokalisiert. Einen bösartigen Charakter zeigten nach dem klinischen Verlauf und der histologischen Untersuchung knapp 40% der Gewächse. Die Neigung zum Rezidiv, die von anderer Seite als besonders typisch bezeichnet wird, ist nach der Erfahrung von Wassmund aber nicht eine Eigentümlichkeit dieser Tumoren, sondern nur durch Fehler der Operation bedingt. Der meist gemachte Fehler sei der, daß die zarte Kapsel der Geschwulst verletzt wird, wonach — besonders bei Mischtumoren — bröckelig-krümelige oder breiig-flüssige Massen herausquellen und der ungeübte Operateur sich damit begnügt, die Reste des Tumors zu kürettieren.

Während das Vorkommen einer **Speichelsteinbildung bei Zuckerkranken** bisher nur einmal beschrieben worden war, beobachtete Bartelheimer innerhalb 1½ Jahren dreimal das Zusammentreffen dieser beiden Krankheiten in seinem Krankengut der Medizinischen Universitätsklinik Kiel. Es wird angenommen, daß es sich dabei nicht um eine Zufälligkeit handelt, sondern daß die beim Diabetes in der Mundhöhle auftretenden Veränderungen, wie z. B. die ausgeprägte Trockenheit und damit verbundene Erleichterung der Bakterienwanderung in die Ausführungsgänge der Speicheldrüsen, das Entstehen von Speichelsteinen begünstigt. Da diese Sialolithiasis zu bedrohlichen Stoffwechselverschlechterungen führen kann, wird geraten, bei Zuckerkranken nachgewiesene Speichelsteine möglichst frühzeitig zu entfernen.

Ehe wir zu den Erkrankungen der Speiseröhre übergehen, noch eine interessante Mitteilung von Reynolds über die **Nasen-, Rachen- und Mundhöhle als Quelle des Fruchtwassers.** Auch für den Menschen wurde in den letzten Jahren nachgewiesen, daß zwischen dem Fruchtwasser und dem mütterlichen und fötalen Kreislauf ein intensiver Flüssigkeitsaustausch vor sich geht, wobei stündlich etwa ein Drittel des Gesamtvolumens des Fruchtwassers ausgetauscht wird. Da man diesen schnellen Austausch noch nicht erklären kann und nicht weiß, auf welchem Wege er vor sich geht, wurden Untersuchungen an Schafföten durchgeführt. 110 Tage alte Föten mit einer Tragzeit von 179 Tagen wurden in Narkose entbunden und bekamen vor dem ersten Atemzug einen Gummibeutel über den Kopf gestülpt, wobei der plazentäre Kreislauf erhalten bleibt. In dem Beutel sammelten sich innerhalb weniger Minuten erhebliche Flüssigkeitsmengen mit viskösem, schleimigem Material an, das nachweislich aus Nasen-, Rachen- und Mundhöhlensekreten stammte. Damit aber sei erwiesen, daß zumindest beim Lamm diese Sekrete als die Quelle für die Amnionflüssigkeit anzusehen seien.

Speiseröhre: Es ist eine bekannte Tatsache, daß eine stark erweiterte Speiseröhre — wie sie die idiopathische Ösophagusdilatation darstellt — zu einer erheblichen Verbreiterung des Mediastinums führen und zu Verwechslungen Anlaß geben kann. Da in derartigen Fällen die Speiseröhre meist den rechten Herzrand überragt, kommt im Röntgenbild des Thorax, wie H. Braun in einer Arbeit über die **Ösophagusdilatation im Röntgenbild des Thorax** ausführt, häufig ein rechts konvex begrenzter Schatten mit glatten Konturen zur Darstellung, der vom Mittelschatten nicht abzugrenzen ist, und so das Bild einer Herzvergrößerung oder eines asymmetrischen Mediastinaltumors vortäuschen kann. Wie Braun an Hand einer eigenen Beobachtung zeigt, ist es dringend ratsam, in allen Fällen von unklaren Mediastinaltumoren die Röntgenkontrolle des Thorax mit einer Breipassage der Speiseröhre zu verbinden, um Fehldiagnosen und Fehlbehandlungen zu vermeiden.

Mit den **Pulsationen der Speiseröhre bei Mitralfehlern** hat sich M. Zoob näher befaßt. Bei 119 Patienten, wovon 55 ein Mitralvitium aufwiesen, wurde die durch den linken Vorhof verursachte Pulsation mit einem in die Speiseröhre vorgeschobenen Katheter zusammen mit dem ösophagealen Ekg. registriert, um die Bedeutung dieser Methode für die Diagnose der Mitralinsuffizienz abzustecken. Hierbei zeigte sich leider, daß auch diese Methode zur Lösung dieser differentialdiagnostisch so wichtigen Frage nicht verwertbar ist.

Über den **Einfluß der Speichelsekretion auf die Verätzungsschädigungen in der Speiseröhre** hat sich K. Burian näher geäußert. An einer Reihe von Tierversuchen konnte er nachweisen, daß der Grad einer Speiseröhrenverätzung neben den bisher als bestimmend bekannten Faktoren (wie Art, Menge und Konzentration des Ätzmittels) auch vom Schleimbelag der Speiseröhrenwand zum Zeitpunkt der Verätzung abhängt. Diese Abhängigkeit ist dann besonders deutlich, wenn sich die Verätzung in Grenzen bewegt, die mit dem Leben des Tieres vereinbar und nicht allzu schwer sind. Leider gelingt es noch nicht, die Schädigung durch eine kurz nach der Ätzung eingeleitete Salivation in überzeugender Weise zu beeinflussen.

Über **Behandlungserfolge mit Cortison bei experimentellen Laugenverätzungen der Speiseröhre** ist von A. Weißkopf m. W. erstmals berichtet worden, und zwar an Hand von Hundeversuchen und Verwendung von Cortison kombiniert mit Terramycin. Die dabei erhaltenen günstigen Ergebnisse ermutigten ihn zu einer Anwendung dieser Behandlung bei der schweren Verätzung der Speiseröhre eines Kindes. Hierbei wurden 25 mg Cortison und 250 mg Terramycin 6stündlich 12 Tage lang gegeben. Nach einem Monat war der ösophagoskopische Befund normal, nach einem Jahr ergab die Röntgenbreipassage ein normales Schleimhautrelief.

In ähnlicher Weise hat Gušić in 9 von 10 mit Cortison und antibiotischen Stoffen behandelten Fällen in kürzester Zeit eine Heilung trotz schwerer Verätzungen der Speiseröhre zweiten und dritten Grades erzielt. Von 6 mit ACTH behandelten Fällen dagegen konnte nur einer geheilt werden.

Endlich hat auch K. Burian die **Behandlung alter Verätzungsstenosen** der Speiseröhre mit Cortison erprobt, wobei täglich eine Gesamtdosis von 100—125 mg dargereicht wurde. Sobald durch die Bougierung eine ausreichende Erweiterung der Stenose erreicht worden ist, setzt man nur die alleinige Cortisonbehandlung durch zwei bis drei Wochen fort. Im allgemeinen dauert ein solcher Behandlungszyklus drei bis sechs Wochen. Diese kombinierte Behandlungsform hat gegenüber der alleinigen Bougierung den Vorteil, daß sie nicht so lange dauert und die Ergebnisse anhaltender sind.

Schließlich noch einige Worte zum Speiseröhrenkrebs. Hier hat sich zunächst Morice mit der **Wirkung des Alkohols auf die Entwicklung des Speiseröhrenkrebses** befaßt. Wie früher schon andere Autoren konnte auch er die Alkoholätiologie wahrscheinlich machen, da 84% seiner Fälle Trinker waren. Überraschenderweise aber spielte die Beteiligung des Tabakrauchens offensichtlich keine so entscheidende Rolle, wie es von anderer Seite angenommen wird.

Bezüglich der **Metastasierung des Speiseröhrenkrebses** hat F. Neuberger an Hand seines Untersuchungsmaterials von 271 Männern und 30 Frauen nachweisen können, daß das Geschlecht eines Patienten auf die Wachstumstendenz und Metastasierung des Speiseröhrenkrebses keinen erkennbaren Einfluß hat. Dasselbe gilt auch für den feingeweblichen Aufbau des Speiseröhrenkrebses. Bezüglich der Topik ist wesentlich, daß vorzugsweise vom dritten Drittel hämatogene Fernmetastasierungen ausgehen. Die bisweilen vertretene Auffassung, daß die Speiseröhrenkarzinome nicht metastasieren bzw. die Patienten dieses Stadium nicht erleben, stellt nur ein Vorurteil dar, da Neuberger in rund 65% aller Fälle Metastasen nachweisen konnte. Man soll daher keinesfalls kostbare Zeit verstreichen lassen, wenn man zur Behandlung schreiten will.

Mit den **lymphogenen Schleimhautmetastasen der Speiseröhrenkrebse** befaßt sich F. Neuberger noch in einer besonderen Veröffentlichung, da diese in der Literatur ein bisher noch kaum beachtetes Dasein führen. Ihr Vorkommen ist unabhängig von der Histologie und Topik des Primärtumors, ihre Häufigkeit etwa mit 12% zu beziffern. Sie stehen damit quantitativ an dritter Stelle aller bei dieser Geschwulstart vorkommenden Metastasen. Zum größeren Teil liegen die Tochtergeschwülste in der Schleimhaut aboral vom Primärtumor, und zwar in 74%. Das Wachstum der in die Schleimhaut der Speiseröhre metastasierenden Primärtumoren ist weniger infiltrierend als dem Durchschnitt entspricht. Was schließlich die **Beziehungen des Speiseröhrenkrebses zu den tiefen Luftwegen** anlangt, so weist Neuberger in einer dritten Veröffentlichung noch darauf hin, daß der sekundäre Befall des Respirationstraktes oft schon frühzeitig einsetzt, so daß aus diagnostischen Gründen bei jedem manifesten Ösophaguskarzinom routinemäßig die endoskopische Exploration der tiefen Luftwege durchzuführen sei. Die Darstellung weist dabei auf die zu erwartenden Einbruchstellen im Bronchialbaum hin und lenkt die Aufmerksamkeit des Bronchiologen schon primär in eine bestimmte Richtung.

Soviel für heute über Fragen der Speiseröhren-Pathologie.

Schrifttum: Bachmann, M.: Zschr. inn. Med., 9 (1954), S. 877. — Baier: Dissertation, Köln 1953. — Bartelheimer, H.: Dtsch. med. Wschr. (1952), S. 936. — Berger, U.: Med. Klin. (1953), S. 1774. — Böök u. Grahnén: Odont. revy Lund, 4 (1953), S. 1. — Braun, H.: Ärztl. Wschr. (1953), S. 1225. — Burian, K.: Zschr. Laryng., 33 (1954), S. 439; u. Med. Klin. (1954), S. 1778. — Cardelle, Embil jr., Cao y Phasencia: Arch. med. infant., Cuba, 21 (1952), S. 239. — Eggers-Lura, H.: Tandleagebl., 57 (1953), S. 255. — Erkes, F.: Dtsch. Stomatologie, 4 (1954), S. 76. — Gardham, A. J.: Med. Press, 5971 (1953), S. 381. — Gebhardt, H.: Dtsch. Stomatologie, 5 (1954), S. 141. — Gušić, B.: Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss., 10 (1954), S. 58. — Hess u. Suhle: Dtsch. Stomatologie, 4 (1954), S. 203. — Jaquet, A.: „Abrasionswirkung verschiedener Zahnbürsten und Zahnpasten" (Paul Haupt, Bern 1953). — Kauffman, Kasai u. Koser: J. dent. Res., 32 (1953), S. 840. — Klein: Med. Klin.

(1954), S. 1015. — Koch u. Michaelis: Dtsch. Stomatologie, 4 (1954), S. 151. — Kulenkampff, D.: Hippokrates (1954), S. 429. — Lehmann, M. E.: Med. Klin. (1954), S. 204. — Lickint, F.: Zschr. klin. Med., 100 (1924), S. 556. — Mohnicke, G. u. Ulrich, K. H.: Klin. Wschr. (1954), S. 432. — Morice, A.: Acad. Nationale d. Med., 23. III. 1954. — Neuberger, F.: Arch. Ohr.-Nas.-Kehlk.hk., 163 (1953), S. 340; Wien. klin. Wschr. (1953), S. 821; Pract. oto-rhino-laryng., 16 (1954), S. 199. — Reynolds, S. R. M.: Nature, 172 (1953), S. 307. — Schlack, H.: Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 213. — Schlander, E. u. Hussarek, M.: Wien. klin. Wschr. (1954), S. 642. — Seewald, J.: Dtsch. Stomatologie, 4 (1954), S. 74. — Skramlik, E. v.: Zschr. inn. Med., 9 (1954), S. 1195. — Takahara, S.: Lancet, 263 (1952), S. 1101. — Tichy: Arch. physik. Ther., 5 (1953), S. 61. — Tomaszewsky: Brit. med. J. (1954), S. 1249. — Vay u. Sprunt: J. Amer. Med. Ass., 153 (1953), S. 95. — Wassmund, M.: Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 1481. — Weisskopf, A.: Ann. Otol., 61 (1952), S. 681. — Winiker-Blanck: Dtsch. Stomatologie, 4 (1954), S. 165. — Wohinz, R.: Dtsch. Stomatologie, 4 (1954), S. 127. — Wright u. Jenkins: J. dent. Res. USA, 32 (1953), S. 511. — Zahorsky: Zit. b. Cardelle. — Zellner, R.: Dtsch. Stomatologie, 4 (1954), S. 282. — Zoob, M.: Brit. Heart J., 16 (1954), S. 39.

Anschr. d. Verf.: Stadtkrankenhaus Dresden-Friedrichstadt, I. Med. Klinik.

Gerichtliche Medizin

von Prof. Dr. med. K. Walcher, München

Der **Arsengehalt von Leichenasche** aus Krematorien ist seit Einführung der Feuerbestattung in Deutschland Ende des vorigen Jahrhunderts aus Anlaß von Kriminalfällen immer wieder einmal untersucht worden, aber auch systematische Kontrolluntersuchungen wurden im In- und Ausland des öfteren durchgeführt. Die Auffassungen der Autoren über die Bedeutung „erhöhten" Arsengehaltes sind sehr verschieden.

In Deutschland existieren bislang keine strengen Vorschriften bez. der Verbrennungssärge. Infolgedessen fand G. Schmidt (Erlanger gerichtl.-medizin. Institut) bei der Untersuchung der Aschenreste (durchschnittlich ca. 2 kg) von 20 Personen im Alter von 41 bis 86 Jahren, die laut Leichenschauschein eines natürlichen Todes verstorben waren, Metallteile in verschiedener Menge (Nägel, Sargschrauben, Haarspangen usw.), teils isoliert, teils als Schmelzteile und Eisenoxydprodukte, z. T. innig verbacken mit Knochenaschenresten. Gebrauchseisen hat einen unterschiedlichen, oft nicht unbeträchtlichen Arsengehalt. Verf. arbeitete nach dem Verfahren von Seifert und Brossmer. Neben tabellarischer Darstellung seiner Einzelbefunde mit Benennung der jeweiligen Todesursache (nach dem Leichenschauschein) erörtert Verf. die wichtigsten vorliegenden Arbeiten, besonders dann auch die Fehlerquellen (z. B. erhebliche Verluste von Asche durch die Technik der Kremierung, die sich bei der Umrechnung auf das ursprüngliche Körpergewicht stark fühlbar machen). Zusammenfassend sagt er, daß bei der forensischen Bewertung von Arsenbefunden in Leichenaschen größte Vorsicht geboten sei. Die Diagnose einer Vergiftung könne niemals aus dem chemischen Befund allein gestellt werden. Vergleichende Untersuchungen aus dem gleichen Krematorium sind erforderlich, Tierversuche seien ungenügend, nur wenn im Verdachtsfall erheblich größere Arsenmengen als in den Vergleichsfällen gefunden worden sind, könne eine Vergiftung „in Betracht gezogen" werden. Die besonderen Tat-Umstände und die Krankengeschichte sowie der Arsengehalt des mit der Leiche verbrannten Eisens, auch anderer Metalle, müssen für die Beurteilung herangezogen werden. Verf. zitiert u. a. ein vor Jahren erstelltes Gutachten von H. Merkel, in welchem sich dieser auf einen ähnlichen Standpunkt gestellt hatte.

Weinig und Jahn (Inst. f. gerichtl. Med. u. Kriminalistik, Erlangen) weisen darauf hin, daß **Gifte und Arzneimittel**, die mit dem **Schweiß** ausgeschieden werden, sich in **Wäschestücken** nachweisen lassen. Bei unklaren Todesfällen, z. B. nach Vergiftungen mit Schlafmitteln, können solche Untersuchungen von praktischer Bedeutung sein (zumal dann, wenn die Leiche nicht obduziert wurde oder die Leichenteile nicht chemisch untersucht wurden. Ref.). Sulfonal wurde bei den Untersuchungen erstmals im Schweiß nachgewiesen.

Zur Frage **„Kohlenoxyd und Verkehr"** führte der Hygieniker Portheine, Gelsenkirchen, zusammen mit dem Technischen Überwach - Verein Essen quantitative Bestimmungen des Gehaltes der Auspuffgase von Kraftwagen durch. Bei normalem Leerlauf des Motors wurden im allgemeinen Werte unter 0,35% CO ermittelt (bei gedrosselter Luftzufuhr bis zu 11—13%). Schon bei einem kleinen Motor werden pro Minute etwa 30 Liter CO produziert, so daß in kleineren bis mittleren Garagen nach recht kurzer Zeit eine lebensbedrohende Konzentration erreicht wird. Im Winter ist die Gefahr aus naheliegenden Gründen wesentlich größer als im Sommer, zumal in dieser Jahreszeit die „CO-Konsumptionstoleranz-Menge", die notwendig ist, um eine bestimmte CO-Hb-Konzentration zu erreichen, deutlich herabgesetzt ist. Im „homogenen Luftkörper" stark befahrener Straßen wurden auch unter ungünstigen Umständen kaum mehr als 0,003 Vol. % CO gefunden. Besonders gefährlich erscheint dem Verf. nach seinen Untersuchungen gegenüber dem „fremden CO" der Straßenluft das „eigene CO" des Kraftfahrers, in seinem Fahrzeug. Akute Gefährdung kann bei einem in dieser Hinsicht nicht mehr betriebssicheren Wagen ohne weiteres gegeben sein. Der scheinbar vage und flüchtige Symptomen-Komplex „Müdigkeit, Kopfschmerzen und Schwindel", der die chronische CO-Vergiftung charakterisiert, führt demgegenüber zu einer Beeinflussung oder sogar deutlichen Einschränkung der Selbstkritik des Fahrers. Hinweise auf die Kombination mit Alkoholwirkung. Bei einem Verkehrspolizisten wurden 18% CO-Hb nachgewiesen. Kinder in Kinderwagen sind bei stundenlangem Aufenthalt auf den Straßen gefährdet.

Adebahr (Gerichtl.-medizin. Inst. Köln) berichtet über zwei **Spät-Todesfälle nach CO-Vergiftung** (Leuchtgas bzw. Kohlengas), sog. intervalläre Form. Nach erheblicher Besserung des Zustandes traten nach drei Wochen Verwirrung, Amimie, Lähmungen und Benommenheit ein, nach einer weiteren Woche der Exitus. Anatomischer Befund: Im Gehirn verstreut kleine Ödem-Nekrosen, Degeneration von Ganglienzellen, Reste von kleinen Blutungen und frische Sickerblutung.

Krauland (Gerichtl.-medizin. Inst. Münster) untersuchte 57 Sektionsfälle histologisch zur **Unterscheidung einer „Pachymeningitis haemorrhagica interna" von einer „chronisch-traumatischen subduralen Blutung".** 19mal handelte es sich um frische und ältere pachymeningitische Veränderungen, 14mal um traumatische subdurale Blutungen verschiedenen Alters als Nebenbefund bei anderen Todesursachen, 5mal um ein tödliches chronisches „Hämatom der Dura mater", 19mal um Vergleichsfälle. „Wenn auch die histologische Untersuchung allein die strittige Frage nicht zu klären vermag, so kann sie ein wertvolles Hilfsmittel für die Altersschätzung der Veränderungen sein".

Wölkart (Gerichtl.-medizin. Inst. Wien) weist auf die Unerläßlichkeit der **gerichtlichen Leichenöffnung bei allen im Eisenbahnbereich aufgefundenen Leichen** hin, damit Unfälle, Selbstmorde und Morde unterschieden werden können. — Läuppi (Gerichtl.-medizin. Inst. Zürich) untersuchte die Leichen von 300 Opfern des Straßenverkehrs, die innerhalb von 48 Stunden zu Tode gekommen waren, auf das Vorkommen der **Aspiration von Blut oder Erbrochenem** oder von beidem zusammen. In 157 Fällen wurden positive Befunde erhoben. In 14,3% der 300 Fälle war die Aspiration die alleinige Todesursache, in 26% konkurrierende Todesursache und in 12% sekundärer Art oder Nebenbefund. Die Motorradfälle überwogen. In einer großen Zahl der Fälle könnte der tödliche Ausgang vermieden werden, wenn den — meist bewußtlosen — Verletzten sachgemäße Hilfe zuteil würde: Vermeidung der Rückenlage, statt dessen Bauch- oder Seitenlage. Da die Überlebensdauer im Durchschnitt nur 10 bis 20 Minuten beträgt, sollte die breite Masse aller Verkehrsteilnehmer über diese Verhältnisse aufgeklärt werden. Scheidegger (Patholog. Inst. Basel) berichtet über schwere, umschriebene Rindenerweichungen und kleine Enzephalomalazien, bes. in der Großhirnrinde bei einem **Todesfall eines 61 Jahre alten Mannes während des Elektroschocks.** Zusätzliche Schädigungen, durch Medikamente zumal, hätten eine bedeutsame Rolle gespielt. Eine Elektroschockbehandlung dürfe grundsätzlich nicht als gefahrlos bezeichnet werden. Schwerd (Gerichtl.-medizin. Inst. Erlangen) berichtet über Untersuchungen von faulendem Leichenblut auf **Alkoholbildung durch Fäulnis.** Unter Luftzutritt kann diese postmortale Bildung bis 0,5‰ unter anaeroben Verhältnissen mehr als 1‰ betragen. Neben Äthanol werden stets auch Methanol und Alkohole mit mehr als 2 C-Atomen gebildet. Der Nachweis höherer Alkohole mit der m-Nitrobenzaldehyd-Reaktion könne als Kriterium für Alkoholneubildung angesehen werden. Durch Untersuchung des Harn-Alkohol-Gehaltes, der Fäulniseinflüssen weniger ausgesetzt ist, kann ein — tatsächlicher — Blut-Alkohol-Befund erhärtet werden. Um weitere Veränderungen des Blut-Alkohol-Gehaltes zu verhindern, empfiehlt Verf., das Leichenblut sofort nach der Entnahme aus der Schenkelvene mit Natriumfluorid zu versetzen.

Koch (Gerichtl.-medizin. Inst. Halle) berichtet über eine Begutachtung eines Falles von **Transfusion-Syphilis,** der zur Verurteilung eines Oberpflegers und eines Spenders wegen fahrlässiger Körperverletzung führte. Um die in der seronegativen Phase möglichen Infektionen zu verhindern, empfiehlt Verf.: 1. Verwendung von Blutkonserven, da die Spirochäte nach 3 Tagen im Konservenblut nicht mehr lebensfähig ist; 2. genaueste klinische Untersuchung des Spenders auf Lues; 3. Wassermannsche Reaktion vor der Transfusion bei Spender und Empfänger; 4. Zusatz eines Desinfiziens; 5. Wa.R. beim Empfänger 8 Wochen nach der Blutübertragung zwecks Sicherung gegen Haftpflichtansprüche. Anschließend werden die neuesten gesetzlichen Bestimmungen über das Blutspendewesen in der DDR vom 3. 1. 1952 (1. Durchführungsbestimmung) angeführt. —

Bemerkenswert nicht nur für klinische und versicherungsmedizinische Zwecke ist die Empfehlung eines **Fragebogens** für die Aufnahme-Ärzte von Kliniken, der **bei Kopftraumen,** zumal solchen mit Bewußtseinsstörungen, Verwendung findet; auch für gerichtsärztliche

spätere Begutachtung dürfte eine solche sofortige Erfassung des Erstbefundes bedeutungsvoll sein. Die Fragen umfassen 1. die Anamnese über den Unfallhergang, Angaben des Patienten bzw. der Angehörigen über frühere Erkrankungen und etwaigen Alkoholismus; 2. den Lokalbefund am Schädel und einen vollständigen neurologischen Status, die Blutalkoholprobe und etwaige Knochenbrüche. Auch die Bewußtseinslage, Atmung und Kreislauf sind berücksichtigt. 3. Die sofort notwendigen therapeutischen Maßnahmen. Als besonderer Vorteil erscheint u. a. die raschere Erfassung von Simulanten (Wahl, Städt. Krankenhaus Baden-Baden). — Von erheblichem gerichtsärztlichem Interesse sind auch die Fragen der **Hirnschädigung, zumal bei Spätheimkehrern,** durch langdauernde Mangel- und Fehlernährung. Petry (Versorg.-Krankenh. Tübingen, Neurolog. und Hirnverletzten-Abtlg.) weist darauf hin, daß nicht nur das massive Hirnödem, dessen Vorkommen auch ohne Körperödeme angenommen wird, sondern auch der „dystrophische Grundprozeß" geeignet sei, während einer langjährigen Unterernährung hirnatrophische Veränderungen entstehen zu lassen. Abnorme Durchblutungsverhältnisse, oligämische und kreislaufbedingte Hypoxämie dürften dabei eine wesentliche Rolle spielen. Die konstitutionelle vegetative Dystonie gewinne eine zusätzliche pathogenetische Bedeutung, im Sinne einer Überschichtung mehrerer Noxen (zur gerichtsärztlichen Begutachtung kommen insbesondere Fälle von sexueller Entgleisung dergestalt geschädigter Spätheimkehrer. Ref.).

Rauschelbach (Nervenklinik Hamburg und neurolog. Abtlg. Krkh. St.-Georg, Hamburg) diskutiert die so oft schwierige **Differentialdiagnose psychologisch oder hirnatrophisch bedingter „Fehlleistungen"** bzw., allgemeiner ausgedrückt, Schädigungen **von Spätheimkehrern,** die speziell für die Verorgungsämter auf Grund der vom Bundesarbeitsministerium herausgegebenen „Anhaltspunkte für die ärztliche Gutachtertätigkeit im Versorgungswesen" gefordert wird. Die langdauernde Kriegsgefangenschaft nach dem letzten Krieg mit ihren schwersten psychischen (und organisch bedingten Schädigungen einschließlich Hirnschädigungen) übersteigen nach Ansicht des Verf. bei weitem die einem Soldaten zumutbaren „normalen" Anforderungen des Kriegsdienstes. Diese Schädigungen unterscheiden sich grundsätzlich etwa von den zweifellos zweckgerichteten, neurotischen Fehlhaltungen, z. B. der „Kriegszitterer". Der Gutachter solle seine Ansicht trotz der oben angeführten „Richtlinien" zum Ausdruck bringen, damit die Versorgungsbehörden im Einzelfalle eine gerechte Entscheidung treffen können. (Für die gerichtsärztliche Begutachtung einschlägiger Fälle dürfen aus dieser wohl richtigen Erkenntnis heraus die bisherigen Entscheidungen der Versorgungsämter nicht ohne weiteres eine der Grundlagen des Gutachtens bilden, sondern es muß trotz Vorliegens einer ablehnenden Entscheidung des Versorgungsamtes der jeweilige Fall eingehend geprüft werden. Ref.).

Bschor (Inst. f. gerichtl. u. soz. Med., Freie Univ. Berlin) erörtert vom ärztlichen Standpunkt aus die Entscheidung des Großen Strafsenats des Bundesgerichtshofes vom 18. 3. 1952 (Neue jurist. Wschr., 5 [1952], S. 593). Wegen der Bedeutung dieser Entscheidung sei der Wortlaut gebracht: „Der Täter muß das **Bewußtsein** haben oder bei gehöriger Anspannung des Gewissens haben können, mit der Tat **Unrecht zu tun."** Bisher war, auch für den Gutachter, das Fehlen des Unrechtsbewußtseins beim geistig normalen Täter unbeachtlich. Nach Ansicht des Verf. stellt die neue Entscheidung der forensischen Medizin die Aufgabe, sich intensiv mit der Frage des Unrechtsbewußtseins zu beschäftigen, Fakten hierzu aufzuzeigen und vor allem das Unrechtsbewußtsein bei den psychopathischen Straftätern genauer als bisher zu erforschen. Die Frage nach dem Unrechtsbewußtsein könne gleichgestellt werden der Frage nach dem individuellen ethischen Verständnis, nach der Fähigkeit also, sittliche Pflichten und Forderungen in ihrer inneren gemeinschaftssichernden Notwendigkeit zu verstehen. Neben der freien Exploration empfiehlt Verf. vorläufig einige Tests und benennt als solche zunächst zwei Fabeln, die von Gruhle schon 1929 in seinem Buche, gemeinsam mit Berze (Psychologie der Schizophrenie), angegeben wurden. Dieselben haben in ihrem allegorischen Gehalt ein sittlich relevantes Geschehen zum Gegenstand. Der Explorand muß eine Deutung der Fabeln geben, aus welcher sich gewisse Rückschlüsse auf sein ethisches Verständnis ergeben können.

Schrifttum: Adebahr: Dtsch. Zschr. gerichtl. Med., 43 (1954), S. 408. — Bschor: ebenda, 43 (1954), S. 399. — Koch: ebenda, 43 (1954), S. 263. — Krauland: ebenda, 43 (1954), S. 337. — Läuppi: Schweiz. med. Wschr. (1954), S. 335 (ref. Dtsch. Zschr. gerichtl. Med., 43 (1954), S. 446. — Petry: Medizinische (1954), 50, S. 1675. — Portheine: Arch. Gewerbepath., Berlin, 13 (1954), S. 253. — Rauschelbach: Medizinische (1954), 50, S. 1678. — Scheidegger: Virchows Arch. pathol. Anat., 321 (1952), S. 577 (ref. Dtsch. Zschr. gerichtl. Medizin, 43 (1954), S. 451. — Schmidt, G.: Dtsch. Zschr. gerichtl. Medizin, 43 (1954), S. 245. — Schwerd: ebenda, 43 (1954), S. 221. — Seifert u. Brossmer: Arch. exper. Path. Pharmak., 214 (1952), S. 121. — Wahl: Mschr. Unfallhk., 57 (1954), S. 23 (ref. Dtsch. Zschr. gerichtl. Med. 43 (1954), S. 294. — Weinig u. Jahn: Dtsch. Zschr. gerichtl. Med., 43 (1954), S. 370. — Wölkart: Kriminalwissenschaft, 1 (1954), S. 46 (ref. Dtsch. Zschr. gerichtl. Med., 43 (1954), S. 441.

Anschr. d. Verf.: München 15, St.-Pauls-Platz 9.

Buchbesprechungen

H. Kunz: Klinische Fortschritte „Chirurgie." Unter Mitarbeit v. **H. Jenny, P. Kyrle, O. Mayrhofer, R. Mlczoch, G. Salem, E. Simandl, O. Steinhardt, M. Wenzl, A. Zängl.** 330 S., 41 Abb., Verlag Urban & Schwarzenberg, Wien u. Innsbruck 1954. Preis: Gzln. DM 30—.

Als Bruder der „Klinischen Fortschritte — Innere Medizin", die offenbar Anklang gefunden hatten, übernimmt der jetzt vorliegende chirurgische Band den Grundgedanken, zusammenfassend aus einigen Sondergebieten des Faches über die Fortschritte in den letzten Jahren zu berichten. Das Wertvolle hiervon ist einmal die großzügige Heranziehung des Weltschrifttums und zum anderen die fließende Darstellung, die, für eine Berichterstattung, in der Tat erfreulich anregend geschrieben ist. Das gilt für alle an der Gemeinschaftsarbeit Beteiligten, die sich fast sämtlich aus Angehörigen Wiener Kliniken, vornehmlich der Denkschen Klinik, zusammensetzen. Daß trotz der Zahl dieser 9 Mitarbeiter bis auf ganz wenige Ausnahmen der Wurf überraschend einheitlich nach Auffassung der Aufgabe und nach Formgebung geraten ist, kann wohl nur der straffen Leitung des Herausgebers, der selbst mit vier Einzelbeiträgen vertreten ist, zu danken sein. Aus der Allgemeinen Chirurgie wird in mehreren Teilabschnitten die Asepsis und Antibiotik sowie eine Reihe spezifischer Infektionen, die Narkose, die Thromboembolie besprochen. Es folgt die Thoraxchirurgie mit mehreren Beiträgen (Herzchirurgie, Lungenresektionen, Lungentuberkulose) und aus dem Gebiet der Bauchchirurgie der Magenkrebs mit seinen neuzeitlichen Fragestellungen, die Gallenwegschirurgie, die Peritonitis und Dickdarm—Mastdarm.

Das Bildergut ist absichtlich sparsam bemessen; der Nicht-Chirurg wird das vielleicht bedauern. Aber dem Fachmann, auch wenn er belesen ist, bietet diese Überschau manche dankenswerte Belehrung, liefert ihm die wesentlichen Quellen zu weiterer Nachschau an die Hand und läßt ihn die mancherlei kleinen Lücken, die der Darstellung notgedrungen anhaften müssen, vergessen. Ich habe das Buch zunächst zögernd zur Hand genommen, fand mich aber rasch gefesselt. So kann ich es den Fachgenossen, die den Zusammenhang mit dem großen Schrifttum nicht verlieren wollen, angelegentlich empfehlen; aber auch jenen, die von Nachbargebieten her in Fühlung mit der Chirurgie bleiben möchten. Prof. E. Seifert, Würzburg.

Rudolf Hecker, Walther Schmelz, Walter Bachmann: Grundriß der Gesundheitsfürsorge. 288 S., 33 Abb. und Diagramme, Ernst Reinhardt Verlag, München-Basel 1954. Preis: kart. DM 12—; Ln. DM 14—.

Das Buch bringt einen Überblick über die gesamte Gesundheitsfürsorge. Von den 21 Kapiteln seien herausgegriffen: Allgemeines (Fürsorgebedürftigkeit, soziale und ausgleichende Fürsorge, Wohlfahrtspflege, Bevölkerungspolitik, Geschichte); gesetzliche Grundlagen; Kinder und Mütter; Greise; Krüppel; Psychopathen; Trinker; Tuberkulöse; persönliche Gesundheitspflege jeder Art. Es ist für einen großen Kreis geschrieben: Ärzte, Fürsorgerinnen, Kommunalbeamte, Geistliche. Jedes Kapitel enthält die für seinen Kreis wichtigen Grundlagen: Grundsätzliches über die Zustände, Verhütungsmaßnahmen und die Gesetze, in einer Art, daß es auch vom Nichtarzt leicht verstanden werden kann. Deshalb konnte auch nicht auf schwebende Probleme, wie die Konflikte zwischen Arzt und Fürsorge betr. Heilbehandlung, eingegangen werden. Der Arzt wird vieles finden, was ihm schon bekannt ist; aber zum schnellen Nachschlagen über Gesetze und Einrichtungen wird es ihm große Dienste leisten; und auch wer mitten in sozialhygienischer Tätigkeit steht, wird es gerne in die Hand nehmen. Prof. Dr. Karl Kisskalt, München.

K. W. Jötten, W. Klosterkötter, G. Pfefferkorn: „Die Staublungenerkrankungen", Bd. 2. (Wissenschaftl. Forschungsberichte, Naturwissenschaftl. Reihe, Bd. 63). 424 S., 273 Abb., Verlag Dr. D. Steinkopff, Darmstadt 1954. Preis: brosch. DM 40—; geb. DM 43—.

Das vorliegende Buch enthält die Vorträge, die gelegentlich der 2. Internationalen Staublungen-Tagung des Staatsinstituts für Staublungenforschung in Münster (Leiter: Prof. Dr. Jötten) im November 1953 gehalten worden waren. Diese Tagung hatte ein Gremium der bekanntesten internationalen Interessenten für die vielgestaltigen „Staubprobleme" zusammengeführt, um über die physikalisch-chemische Grundlagenforschung, über die Pathologie, Klinik und Therapie der Staublungenerkrankungen, über die Verhütung der Staublungen zu diskutieren. Diese Themen wurden in 46 Einzelvor-

trägen (z. T. mit Aussprachen) behandelt. Die Fülle des Materials macht es natürlich nicht möglich, auf die Einzelheiten einzugehen. Jedenfalls muß gesagt werden, daß die einzelnen Vorträge und Diskussionsbemerkungen (an denen auch etwa 1 Dutzend Vertreter des Auslands mitbeteiligt waren) bestes Wissensgut vermittelten. Keiner der sich mit den neuzeitlichen Problemen der biologischen Staubschäden, insbesondere der Staublungenerkrankungen beschäftigen will, darf das außerordentliche wissenschaftliche Material, das in diesem Buch geboten wird, übersehen.

Dieser 2. Band reiht sich in würdiger Folge dem im Jahre 1950 erschienenen 1. Band an, in welchem die ebenso beachtlichen Vorträge der 1. Staublungen-Tagung in Münster (1949) veröffentlicht worden waren. Prof. Dr. med. F. Koelsch, Erlangen.

R. Mayoux et H. Martin: Infection Tubo-Tympanique et Surdités Labyrinthiques. (Tubo-tympanale Infektion und Innenohrschwerhörigkeit.) 156 S., 169 Abb., Verlag Masson et Cie., Paris. Preis: fr. 1200—.

Verf. haben auf Grund experimenteller und klinischer Beobachtungen die Einflüsse der tubo-tympanalen Infektion auf das Innenohr sowohl der kranken als auch der gesunden Seite dargestellt. Sie gingen davon aus, daß das Innenohr durch die Labyrinthfenster, auf dem Blutwege und indirekt, sozusagen reflexmäßig miterkranken kann. Die Hörbefunde werden an Hand zahlreicher Audiogramme mitgeteilt. Der Einfluß rhino-pharyngealer Krankheiten auf das Labyrinth unter Vermittlung des Mittelohres wird hervorgehoben. Die Krankheit des Mittelohres steigert die Durchlässigkeit der Abschlüsse des Innenohres für Keime und ihre Toxine. Nach Ansicht der Verf. steigert sie auch die kapillare Durchlässigkeit des Innenohres der Gegenseite. Dieser Einfluß kann durch die Injektion von Farblösungen sichtbar gemacht werden. Der Einfluß kann auch neurogen stattfinden. Die Erkrankung einer Seite kann zu Funktionsstörungen der anderen Seite führen. Allmählich wird die Funktionsstörung der primär gesunden Seite definitiv. Verf. heben hervor, daß es sich bei dem Gehörorgan um eine Einheit handelt. Erkrankt davon ein Teil — etwa das Mittelohr —, so werden auch alle anderen Teile beeinflußt. Die Übertragungswege sind uns oft nicht bekannt. Ebenso bestehen funktionelle gegenseitige Beziehungen zwischen beiden Gehörorganen. Die sehr fleißig erarbeitete Studie wendet sich zwar vorwiegend an den Otologen und Physiologen, doch findet sie sicher auch in anderen Ärztekreisen interessierte Leser.

Prof. Dr. H. Richter, Gunzenhausen (Mfr.).

Karen Horney: „Unsere inneren Konflikte, eine konstruktive Neurosentheorie." 286 S., Gustav Kilpper Verlag, Stuttgart 1954. Preis: Gzln. DM 12—.

Die Verfasserin, die dem Kreise Berliner Psychoanalytiker vor 1933 entstammt und damals im Sinn der klassischen Freudschen Analyse arbeitete, ging vor etwa 25 Jahren nach den USA. Nachdem sie dort noch einige Jahre mit Franz Alexander in Chikago zusammengearbeitet hatte, begann sie eigene Wege zu gehen, auf denen sie zu Erfahrungen und Einsichten kam, die sie heute an manchen Punkten von den Freudschen Grundpositionen weggeführt haben. Zum erstenmal formulierte sie dieselben 1943 unter dem Titel „Probleme psychoanalytischer Technik". Im Jahr darauf trug sie die Gedanken, die in vorliegendem Buch eine endgültige Prägung gefunden haben, unter dem Titel „Vervollkommnung der Persönlichkeit" erstmalig vor. Das Buch versucht die Erfahrungen der Verfasserin aufzuzeigen, indem es zuerst die menschlichen Konflikte und ihre Lösungsversuche darstellt und dann die Folgen der ungelösten Konflikte und ihre Lösung schildert. Dabei werden wir mit den entscheidenden Grundansichten wie mit den Abweichungen derselben von der Freudschen Theorie vertraut gemacht. Ausgehend von der Erfahrung, daß Neurosen aus gestörten menschlichen Beziehungen entstehen, kommt Verfasserin zu einer Ablehnung der Freudschen Libidotheorie. Die Tatsache, daß so viele Faktoren der Neurose, die Freud für instinktiv hielt, kulturbedingt sind, führt sie zu der Feststellung, daß es letztlich in jeder Neurose um ein aus Angst geborenes und auf ein Gefühl der Unsicherheit anderen gegenüber gerichtetes neurotisches Liebesbedürfnis geht. Hier haben Gedanken von E. Fromm sicherlich Anstöße gegeben. Vor allem aber sind es die Erkenntnisse der amerikanischen Soziologie, die hier — wie in den Arbeiten von Sullivan — der Psychoanalyse neue Gebiete erschlossen. So entstand eine Neurosentheorie, in deren dynamischer Mitte der Grundkonflikt steht zwischen einer allgemeinen Menschen-„Zuwendung", einer Menschen-„Abkehr" und einer „gegnerischen Stellung". Diese drei Grundkonflikte werden eingehend geschildert und an kurzen Falldarstellungen präzis veranschaulicht. Dabei wird eine subtile, differenzierte, vielseitige und zugleich geschlossene Darstellung von drei Typen neurotischen Fehlverhaltens gegeben, die eine große Fülle der Wirklichkeit beinhalten.

Derjenige aber, der mit der Freudschen Neurosenlehre vertraut ist, wird trotz aller Bereicherung, die er hier erfährt, das Aufgeben einer klaren Nosologie, wie sie heute in den Strukturvorstellungen vorliegt und sich in dem Bemühen um eine wissenschaftlich fundierte Psychotherapie entwickelt und bewährt hat, bedauern.

Dr. med. Johannes Cremerius, München.

Kongresse und Vereine

Med.-wissenschaftl. Vortragsabende der Med. Fakultät der Univ. des Saarlandes im Landeskrankenhaus Homburg

Sitzung am 12. Mai 1954

C. Heymans, Gent: **Die Regulierung des Blutdrucks und die Pathogenese der Hypertension.** Es ist bekannt, daß die Aorten- und Karotissinusnerven nicht nur die Vermittler der physiologischen Blutdruckregulierung sind, sondern auch die Reflexe übermitteln, die den Blutdruck im arteriellen System beeinflussen.

Diese reflektorische Blutdruckregulierung kommt dadurch zustande, daß der Druck in der Arterie selbst von Rezeptoren registriert wird, die in der Gefäßwand, in der Gegend des Aortensinus, liegen.

Experimentell konnte nachgewiesen werden, daß der arterielle Druck nicht unmittelbar auf die Rezeptoren des Aortensinus einwirkt, sondern daß er primär auf die Gefäßwand wirkt, wo die eigentlichen Rezeptoren im Sinus aorticus liegen.

Diese experimentellen Beobachtungen ließen darauf schließen, daß der Kontraktionszustand, der Tonus, der Druck und die Dehnungsfähigkeit der Arterienwand in der Gegend des Sinus aorticus für den Mechanismus der reflektorischen Regulierung und der Gleichmäßigkeit des Blutdruckes von Bedeutung sein müßten.

Durch eine Reihe von Experimenten, die die Erforschung der Bedeutung von wechselndem Druck, Dehnungswiderstand und Streckung der Gefäßwand am Aortensinus zum Ziel hatten, wurde diese Vorstellung erhärtet. Die Versuche wurden mit Hilfe von Drogen durchgeführt, von denen man weiß, daß sie zu einer Kontraktion oder zur Erschlaffung der Arterienwände führen. Sie wurden örtlich am Karotissinus und in der pressorezeptiven Gegend der Aorta angewandt.

Die Versuche zeigten, daß Adrenalin, Noradrenalin, Synephrin, Hydroxytryptamin (Serotonin) und Vasopressin, örtlich am Karotissinus angewandt, zu einem deutlichen und langanhaltenden Blutdruckabfall im arteriellen System führen. Diese Reaktion, die durch die örtliche Applikation der genannten Drogen auf die Gefäßwand am Karotissinus zustande kommt, ist auf die Reizung der Rezeptoren im Karotissinus zurückzuführen. In der Tat kommt es bei Durchschneidung der Karotissinusnerven zu einem unmittelbaren und erheblichen Blutdruckanstieg im arteriellen System, wenn dieser bei der Durchschneidung durch die örtliche Anwendung einer der Drogen gesenkt worden war.

Die lokale Anwendung von Adrenalin und Noradrenalin in der pressorezeptiven Gegend der Aorta führt ebenfalls zur reflektorischen Blutdrucksenkung.

Weiterhin haben unsere Untersuchungen gezeigt, daß Medikamente, wie Papaverin, Kaliumchlorid und Benzylimidazolin, bei örtlicher Anwendung an der Arterienwand am Karotissinus, zum Anstieg des arteriellen Blutdruckes führen, und zwar in Dosen, die die Erschlaffung der glatten Muskulatur im übrigen Körper verursachen.

Landgren, Neil und Zotterman haben die Beobachtungen der Schule von Heymans bestätigt. Sie haben außerdem nachgewiesen, daß die lokale Applikation der betreffenden Medikamente zu einem deutlichen Ansteigen der übertragenen Impulse in den Pressorezeptoren führt. Im Gegensatz hierzu kommt es bei lokaler Anwendung von Natriumnitrit zu merklicher Reduzierung der Aktivität in den Nervenfasern der Rezeptoren.

In den Laboratorien von C. Heymans in Gent konnte experimentell gezeigt werden, daß bei Hunden mit neurogenem oder nephrogenem Hochdruck das Noradrenalin bei örtlicher Applikation ein reflektorisches Absinken des Blutdruckes bedingt.

Durch weitere Versuche wurde gefunden, daß Adrenalin und Noradrenalin, wenn sie auf ein isoliertes Karotissinuspräparat vom Hund einwirken, zur Kontraktion der Gefäßwand des Karotissinus führen; die Reizbarkeit gegenüber Druck steigt an, während die Reizbarkeit gegenüber Dehnung absinkt. Die Reaktionen kommen bei physiologischen und unphysiologischen Drucken im Sinus zur Auswirkung. Benzylimidazolin führt zu den entgegengesetzten Reaktionen.

Diese verschiedenen Versuchsserien zeigen, daß Kontraktion und Druck sowie Dehnbarkeit und Dehnungswiderstand der Arterienwand in der Gegend, wo die sino-aortalen Pressorezeptoren liegen, die primären Faktoren sind, die auf diese Rezeptoren wirken, die ihrer-

seits regulatorisch wirken, und die auf reflektorischem Weg den Druck im arteriellen System dämpfen. Diese Befunde zeigen die grundsätzliche Bedeutung, die der biologische Zustand der Gefäßwände am Aortensinus für die reflektorische Blutdruckregulierung spielt. Man kann daraus schließen, daß das Nachlassen des Tonus und des Dehnungswiderstandes der Gefäßwand am Aortensinus einer der grundlegenden Mechanismen der Hypertension ist.

(Selbstbericht.)

Wissenschaftliche Ärztegesellschaft Innsbruck

Sitzung am 25. November 1954

Richter: **Folgen und Gefahren der modernen Mastitisbehandlung.** Die Mastitis puerperalis ermöglicht im allgemeinen eine rasche und genaue Diagnose der Krankheit, ihres Beginnes und ihres Verlaufes. Sie eignet sich daher ganz besonders zur kritischen Überprüfung therapeutischer Maßnahmen. Bei 4 Fällen von interstitieller Mastitis (entstanden zwischen 20. und 40. Wochenbettag) wurden die Erfolge und Folgen der antibiotischen Behandlung (Aureomycin) beobachtet.

In allen Fällen ergibt die Anwendung der Antibiotika (in genügender Dosierung) eindrucksvolle Erfolge. In wenigen Tagen schwinden Rötung, Schmerzen, Fieber und entzündliche Schwellung. Die Patienten werden rasch gehfähig. Wer von früher her den schleppenden und schmerzvollen Verlauf der Mastitis kennt, ist von dieser Änderung des Krankheitsbildes tief beeindruckt. Die Beseitigung der klassischen Zeichen der Entzündung bedeuten aber durchaus nicht immer eine Heilung. Nur wenn die Behandlung innerhalb der ersten 24—36 Stunden einsetzt, kommt es wirklich zu einer restitutio ad integrum.

Die Staphylokokken (die häufigsten Erreger der Mastitis) haben eine hochgradige zellzerstörende Wirkung. Sie bringen das Gewebe sehr rasch zur Einschmelzung. Schnell entwickelt sich als Folge dieser Nekrotisierung ein derber Entzündungswall mit reichlicher Fibrinabscheidung. Dieser Entzündungswall ist ein wertvoller Selbstschutz des Körpers gegen das weitere Vordringen der Bakterien. Er verhindert aber auch die Abscheidung des Antibiotikums in das Zentrum des Krankheitsherdes. Es ist somit verständlich, daß eine verspätete antibiotische Therapie nur das Weitergreifen des Prozesses verhindert. Abszesse, die sich schon gebildet haben, können nicht beseitigt, wohl aber symptomarm werden. Setzt die Behandlung mit Antibiotika erst eine Woche nach Krankheitsbeginn ein, finden sich im Eiter noch reichlich Staphylokokken. Blieben früher (vor der antibiotischen Ära) nach Eröffnung des Abszesses verhärtete Stellen zurück, so waren es meist entzündliche Infiltrate, die im Laufe der nächsten Zeit zur Resorption kamen. Handelte es sich um Abszesse, so bestanden die Zeichen der Entzündung trotz Inzision weiter und erzwangen Behandlung. Im Gegensatz dazu sind heute verhärtete Stellen nach antibiotischer Behandlung meist keine Infiltrate, sondern Abszesse. Da jedoch die Zeichen der Entzündung ausgelöscht wurden, kann allzuleicht die Diagnose verfehlt werden. Es ergibt sich daraus die wichtige Erkenntnis, daß die Antibiotika bei der Mastitis das Symptomenbild tiefgreifend verändern, ohne immer eine wirkliche Heilung zu bewirken. Da die antibiotische Behandlung heute nahezu selbstverständlich geworden ist, müssen wir dieses veränderte Symptomenbild als typisch für den Krankheitsverlauf in unsere diagnostischen Überlegungen einbauen.

Die überzeugenden Erfolge der Antibiotika bei der Behandlung der Mastitis rechtfertigen ihre Anwendung. Der Behandler muß sich aber dabei im klaren sein, daß stumme Krankheitsherde resultieren können. Eine chirurgische Behandlung kann dann leicht und schnell endgültige Heilung bringen. Es muß nur von vornherein mit dieser Möglichkeit gerechnet werden.

Die kritiklose Anwendung der Antibiotika bei der Mastitis trägt möglicherweise schon die Schuld, daß die Zahl der resistenten Bakterienstämme bedenklich zunimmt. Dadurch wird diese Waffe langsam stumpf. Noch größer aber wäre der Schaden, wenn die Antibiotika zur Ursache neuer Krankheiten gemacht würden.

Bei der universellen Anwendung der Antibiotika in der modernen Heilkunde sollte auch bei anderen Krankheiten der Veränderung des gewohnten Symptomenbildes und der eventuellen Streuherdbildung nach antibiotischer Behandlung größte Aufmerksamkeit geschenkt werden.

Aussprache: Erhart mahnt, bei der Behandlung der Mastitis die physikalischen Methoden nicht zu vergessen, und weist auf gute Erfolge mit der Ultraschallbehandlung hin.

Schwarz bestätigt, daß die früher gute Penicillinwirkung bei Mastitiden jetzt nicht mehr zuzutreffen scheint. Punktion und Instillation von Antibiotika bei beginnenden abszedierenden Mastitiden bringen gute Erfolge.

Baumgartner erwähnt, daß Restherde von penicillinbehandelten Mastitiden das Bild eines Mammakarzinoms vortäuschen können.

Schinzel: Viele Mißerfolge der Chemotherapie beruhen auf ungenügender Beachtung der Tatsache, daß die meisten Chemotherapeutika einschl. Antibiotika nicht primär keimtötend, also bakterizid, sondern nur bakteriostatisch wirken, d. h. das Keimwachstum und die Keimvermehrung werden für die Dauer der Einwirkung des Mittels gestoppt, aber die Keime behalten die Fähigkeit des Wachstums und der Vermehrung nach Fortfall der wirksamen Substanz.

Der Sinn der Anwendung dieser Stoffe ist demnach im großen und ganzen der, daß der Organimus in dieser Zwischenzeit die körpereigenen Abwehrstoffe mobilisiert und so Herr des betreffenden Entzündungsprozesses wird. Lediglich z. T. beim Penicillin und gelegentlich beim Streptomycin kommen nach intensiver und längerer Einwirkung und nur bei bestimmten Keimarten auch Keimabtötungen in Frage.

Um die Wirkung sicherzustellen, bedarf es 1. einer ausreichenden Konzentration des Mittels. Unterschwellige Konzentrationen können den gegenteiligen Effekt erzielen. 2. Es ist wichtig zu wissen, daß unter dieser Einwirkung andere Keime im Wachstum direkt gefördert werden können (beim Penicillin Pilze, Schimmel, Hefen usw.). 3. Daß das Mittel genügend lange Zeit einwirken kann und ohne größere Unterbrechung. 4. Die Kenntnis der Mittel mit breitem und engem Anwendungsbereich entscheidet in vielen Fällen über die Wirkung. 5. Bei vielen Mitteln ist mit einer toxischen Wirkung, bei anderen mit einer Sensibilisierung des Organismus zu rechnen. 6. Bei vielen muß mit einer Inaktivierung durch Bindung an Plasmaprotein, durch Einwirkung von körpereigenen Fermenten, durch ungünstiges pH oder mit Inaktivierung durch andere Keime gerechnet werden. 7. Bei der Behandlung ist die Kenntnis wichtig, daß es zu einer Hemmung der Entwicklung einer Immunität je nach dem Zeitpunkt des Beginns der Therapie kommen kann (z. B. Scharlach), und es kann unter Umständen bei leichten Infektionen der Vorteil der chemotherapeutischen Wirkung geringer sein als der Nachteil, der dadurch entsteht, daß der Körper eine Immunität durch eine leichte Erkrankung nunmehr nicht erwirbt. 8. Durch die allgemein entzündungs- und fiebersenkende Wirkung kann es zur Verschleierung des Krankheitsbildes und zur Versäumnis eines chirurgischen Eingriffes kommen. 9. Die ausreichende Konzentration und Einwirkungszeit muß nicht nur im Organismus, sondern im speziellen Gefahrenherd eintreten, was oft bei mangelhafter Zirkulation schwer möglich ist, ohne Unterstützung durch lokale Wärmetherapie, chirurgische Eingriffe, lokale pH-Änderung oder unspezifische Abwehrsteigerung. 10. Am 1. Behandlungstag muß mit dem Auftreten einer Jarisch-Herxheimer-Reaktion durch freiwerdendes Bakterienendotoxin gerechnet werden und eine entsprechende Beobachtung einsetzen. 11. Vitamin-Mangelzustände im Zuge der Chemotherapie treten auf (Penicillin und Sulfonamide: Vitamin C u. a.) und müssen durch gleichzeitige Behandlung ausgewogen werden. 12. Die Behandlung mit diesen Stoffen erfordert mehr als bei vielen anderen nicht nur exaktes Wissen, sondern ein Maß von ärztlicher Kunst und Verantwortung, um zu entscheiden, ob im konkreten Fall die Chemotherapie im Hinblick auf alle erwähnten Komplikationen gerechtfertigt ist und nicht eine andere Behandlung zumindest auf die Dauer die Methode der Wahl oder das kleinere Übel darstellt.

(Selbstberichte.)

Kleine Mitteilungen

Tagesgeschichtliche Notizen

— In Nr. 2 des Niedersächs. Ärztebl. wird in einem beachtenswerten Artikel von Wiggers und Froehner „Gedanken zur Tollwutbekämpfung" mitgeteilt, daß das Veterinär-Untersuchungsamt Hannover im Jahre 1951 in 88, 1952 in 287 und 1953 in 451 Tiergehirnen Tollwut nachgewiesen hat. Schutzimpfungen gegen Wut wurden in den entsprechenden Jahren bei 64, 60 bzw. 333 Personen durchgeführt. Diese wurden sämtlich gerettet. Der verhältnismäßig leichte Verlauf dieser Infektionen dürfte wohl mit einer Virusänderung in Deutschland zusammenhängen, hat sich ja auch die Affinität des Erregers vom Hund (ca. 80% nach dem 1. Weltkrieg) zu den Tieren der freien Wildbahn (ca. 85% in den 3 letzten Jahren) verschoben. In anderen Ländern, z. B. Ceylon, ist aber die Sterblichkeit an Lyssa trotz Schutzimpfung noch hoch, und sie kann auch bei uns jederzeit durch erneute Virusänderung wieder bedrohlich an-

steigen. Vgl. hiezu auch M. Bednara, Münch. med. Wschr. (1951), 24, Sp. 1201, und Th. Weiss, ebenda (1952), 1, Sp. 5.

— Von dem Deutschen Handbuch für Fremdenverkehr, E. Jaeger-Verlag, Darmstadt, ist soeben der Band IV Berlin-West—Niedersachsen—Bremen—Hamburg—Schleswig-Holstein in gleicher Ausstattung wie die (1954), S. 1082 angezeigten Bände erschienen.

— Der berühmte Basler Neurologe Prof. Dr. Robert Bing hat die schweizerische Akad. der med. Wissensch. zu seiner Erbin eingesetzt.

— Dr. S. G. Anderson, Melbourne (Australien), berichtet über das erstmalige Gelingen von Kulturen des Rötelnvirus aus menschlichem embryonalem Gewebe und Nieren erwachsener Affen.

— Am 17. Februar 1955 findet um 15.00 Uhr in der Universitäts-Nervenklinik, Frankfurt a. M.-Niederrad, Heinrich-Hoffmann-Str. 10, eine Tagung der Deutschen Vereinigung für den Fürsorgedienst im Krankenhaus statt. Referat: Prof. Dr. Zutt, Frankfurt a. M.: „Wissenschaftliche Psychiatrie und Fürsorge". Korreferat: Krankenfürsorgerin M. Kitzel: „Erfahrungen aus der praktischen Arbeit in der Frankfurter Nervenklinik".

— Die 7. Aachener Rheumatagung findet vom 25. bis 27. März 1955 im Neuen Kurhaus, Monheimsallee, statt. Thema: „Gelenkrheumatismus: Diagnose Pathogenese, Therapie". Vortragende: H. Mai, Münster; K. Mylius, Hamburg; E. M. Heslinga, Enschede (Holland); F. Hoff, Frankfurt; A. Slauck, Aachen; F. Claussen, Waldbröl; M. Schuler, Aachen; A. Tigges, Krefeld; F. Wehsarg, Aachen; M. Bauer, Bonn; van Rey, Aachen. Auskunft durch Prof. Dr. med. F. Wehsarg, Kurheim Prinzenbad, Bad Aachen, Colynhofstr. 56. Programm durch Kur- und Werbeamt der Stadt Aachen, Am Elisenbrunnen.

— Die 25. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie, die mit dem 50jährigen Bestehen der früheren Gesellschaft zusammenfällt, findet unter dem Vorsitz von Prof. Dr. F. Schütz, Göttingen, vom 25. bis 30. April 1955 in Bad Kissingen statt.

— Die für den 7. und 8. Mai 1955 in Essen angekündigte diesjährige wissenschaftliche Tagung der Rheinisch-Westfälischen Röntgengesellschaft muß aus technischen Gründen auf den 21. und 22. Mai 1955 nach Düsseldorf verlegt werden. Hauptthemen: Siebbestrahlung (Kröker, Essen, Schröck-Vietor, Glauner, Stuttgart). Elektrokymographie (Haubrich, Bonn). Detail-Erkennbarkeit (Schober, Hamburg). Cholezystographie (Teschendorf, Köln). Anmeldungen von Vorträgen zu den Hauptthemen sowie von Einzelvorträgen (in beschränkter Zahl) bis zum 10. März 1955 an den Vorsitzenden, Doz. Dr. v. Pannewitz, Bielefeld, städt. Krankenhaus.

— Am 7. und 8. Mai 1955 findet in der Univ.-Hautklinik Freiburg i. Br. die 77. Tagung der Südwestdeutschen Dermatologen-Vereinigung statt.

— In Würzburg findet vom 25. bis 27. Mai 1955 die Laboratoriumstagung der Arbeitsgemeinschaft der Laboratoriumsärzte Deutschlands mit Jahresmitgliederversammlung statt. Hauptthemen am 1. Tag: Elektrophorese in ihrer medizinischen Anwendungsmöglichkeit, am 2. Tag: Papierchromatographie im medizinischen Laboratorium, am 3. Tag: Praxis photometrischer Meßverfahren. Die Industrie stellt ihre zu diesen Themen einschlägigen Geräte aus. Anmeldung methodischer Beiträge und zur Teilnahme an der Tagung (Gebühr 10,— DM, für Mitglieder 5,— DM) wird erbeten bis zum 15. März an Dr. Dr. Fred Ruppert, Würzburg, Domstr. 21/23.

— Die Tagung über Krankengymnastik bei Unfall- und Berufskrankh. in Murnau (Obb.) wurde auf 6.—8. Juni verlegt.

— Das Institut für Blutgruppenforschung Göttingen hält vom 28. Februar bis 4. März 1955 einen Fortbildungskurs in Blutgruppenserologie für Ärzte und med.-techn. Assistentinnen ab. Anmeldungen bis 21. Februar 1955 auf einer Postkarte an Prof. Dr. Dahr, Göttingen.

— Im Anschluß an die Tagung der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung hält Prof. A. Weber, Bad Nauheim, vom 18. bis 20. April 1955 einen Kurs der Elektrokardiographie und anderer Methoden der Herzuntersuchung für Fortgeschrittene ab.

— Vom 28. bis 30. April 1955 findet in Hamburg ein Kursus über „Moderne Methoden der Röntgen-Tiefentherapie" statt. Dieser Kursus wird von der Norddeutschen Röntgen-Gesellschaft abgehalten. Es ist das Ziel des Kursus, die biologischen und technischen Grundlagen der Strahlenwirkung zu erläutern und neben den bekannten Methoden der Stehfeldbestrahlung einen Überblick über die Wirkungsweise der Bewegungsbestrahlung zu geben. Der Kursus richtet sich in erster Linie an die Röntgenologen, dürfte aber auch für die Vertreter der anderen klinischen Fächer von Bedeutung sein, soweit sie an einer röntgenologischen Tumortherapie interessiert sind. Anmeldungen sind zu richten an: Prof. Dr. R. Lorenz, Allg. Krankenhaus Barmbek, Hamburg 33. Kursgebühr: für Ärzte in selbständiger Stellung DM 25,—, für Assistenzärzte DM 10,—. Tageskarten: DM 10,—.

Geburtstage: 80.: Hofrat Prof. Dr. Dr. Hans v. Haberer, zuletzt Köln, jetzt Kohlgrube, Bez. Köln, am 12. März 1955. — **75.:** a. o. Prof. für Hautkrankheiten Dr. med. K. Altmann in Frankfurt a. M. am 4. Februar. — **70.:** o. Prof. Dr. J. Harms, Marburg, Lehrbeauftragter für Endokrinologie, am 2. Februar. — Dr. med. Carl Landen, Chirurg und Frauenarzt in Neuß, leitender Arzt des Städt. Krankenhauses Neuß, am 29. Januar.

— Auf der Tagung der Dtsch. Gesellsch. für Rheumatologie in Bad Wiessee wurde Prof. Dr. Kurt Voit, Mainz, zum 1. Vorsitz. gewählt.

— Das Büro des Pariser Generalrats hat beschlossen, Dr. Albert Schweitzer zum 80. Geburtstag die Große Goldmedaille der Stadt Paris zu verleihen. Dadurch soll der tiefen Bewunderung der ganzen Pariser Bevölkerung für den Menschen Schweitzer und sein Werk Ausdruck gegeben werden. Ferner hat Präsident Bernard Lafay im Namen der Pariser Stadtverwaltung Schweitzers Spital in Lambarene eine Spende von 2 Millionen Francs überwiesen.

Hochschulnachrichten: Basel: Dr. A. L. Vischer wurde zum Ehrendozenten für Gerontologie ernannt.

Bonn: Prof. Dr. med. Hans Friedrich Zipf, Oberassistent am Pharmakologischen Institut, erhielt einen Ruf auf den Lehrstuhl für Veterinärpharmakologie und experimentelle Pathologie in der Veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin. — Dr. Friedrich Blittersdorf, Dozent für Innere Medizin und Lungenkrankheiten, wurde zum Chefarzt der Inneren Abteilung des St.-Barbara-Hospitals in Gladbeck in Westfalen gewählt.

Erlangen: Prof. Dr. N. Henning, Direktor der Med. Univ.-Klinik, ist von der Belgischen Gesellschaft für Gastroenterologie zum Ehrenmitglied ernannt worden.

Freiburg i. Br.: Der o. Prof. Dr. Paul Hoffmann, Direktor des Physiologischen Instituts, wurde auf seinen Antrag von den amtlichen Verpflichtungen mit Ablauf des Monats Februar 1955 entbunden. — Der apl. Prof. für Anatomie, Dr. Gerhard Petry, hat den an ihn ergangenen Ruf auf das Extraordinariat für Anatomie an der Universität Marburg angenommen.

Göttingen: Dr. Walther Vogt hat die venia legendi für Pharmakologie erhalten. — Dr. med. G. Worth, Leiter der Inneren Abteilung des Krankenhauses Bethanien in Moers (Rhein), erhielt einen Lehrauftrag für Staublungenkrankheiten (im Rahmen der Vorlesungen über Berufskrankheiten).

Köln: Die Medizinische Fakultät hat dem früheren Nordrhein-westfälischen Kultusminister, Frau Christine Teusch, für ihre Verdienste um den Wiederaufbau der Universität, besonders für die medizinische Fakultät, die Würde eines Dr. med. honoris causa verliehen. — Prof. Dr. Max Schneider, Direktor des Physiologischen Instituts, hat den Ruf nach Tübingen abgelehnt und einen weiteren Ruf an die Universität Freiburg erhalten.

Münster: Dozent Dr. Dr. Heinrich Krümmel ist aus seiner bisherigen Tätigkeit als Oberarzt der Univ.-Augenklinik am 30. September 1954 ausgeschieden. Der neuernannte Oberarzt, Dozent Dr. Pau, hat am 15. Oktober 1954 seine Tätigkeit aufgenommen.

Rostock: Prof. Dr. W. Hesse, Direktor der HNO.-Klinik, wurde von der Berliner Oto-Laryngologischen Gesellschaft zum korrespondierenden Mitglied ernannt.

Todesfall: In der Nacht vom 27./28. Januar starb in München der Schriftsteller Ernst Penzoldt, ein Sohn des Erlanger Ordinarius für Innere Medizin. Er hat mit Vorliebe und Geschick auch Ärzte und Patienten zum Gegenstand seiner Erzählungen gemacht.

Galerie hervorragender Ärzte und Naturforscher: Dieser Nummer liegt bei Blatt 603, Prof. Dr. med. Walter Frey, hervorragender Vertreter der Inneren Medizin in Bern, der am 10. Januar 1955 seinen 71. Geburtstag feierte.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40**, für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM —.75 Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 10.— einschl. Postgeld; in **Österreich** S. 40.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 2.35 Porto; in **USA $** 1.55 + 0.65 Porto; **Preis des Heftes 0.80.** Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ¼ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Verantwortlich für die Schriftleitung: Prof. Dr. Landes und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1, Tel. 30477. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89345. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 56396. Postscheck München 129, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.